GUÍA CLÍNICA PARA LA ATENCIÓN AL PACIENTE LONG COVID/ COVID PERSISTENTE



Introducción
Justificación

Metodología de trabajo
Contexto
Objetivos
Ámbito de aplicación
Población objetivo
Grupo de trabajo
Búsqueda de evidencia

Descripción de la afectación
Definiciones
Etiopatogenia
Caracterización clínica
Pruebas de laboratorio
Pruebas de imagen
Otras pruebas complementarias
Valoración de comorbilidades
Situación funcional y social
Kit de atención básica

Abordaje terapéutico
Dianas terapéuticas y evidencias científicas
Tratamientos específicos o sistémicos
Tratamientos destinados a restablecer el equilibrio
Tratamientos locales o sintomáticos
Vacunación frente al coronavirus

Seguimiento
Recomendaciones al paciente
Programas de seguimiento en AP
Condiciones especiales
Criterios de asistencia compartida
Trabajo multidisciplinar e interconsulta desde AP

Retos del futuro

BIBLIOGRAFÍA
ABREVIATURAS
ANEXO: Cuestionarios y escalas

Coordinan:





Documento colaborativo entre colectivos de pacientes y sociedades científicas
Versión 1.0.
Fecha: 01/05/2021

Este documento será sometido a actualizaciones periódicas en función del avance del estado del conocimiento.

COMITÉ CIENTÍFICO

Coordinadores:

@longcovidACTS:

- Esther Rodríguez Rodríguez. Barcelona.
- Felipe Gómez Gómez-Acebo. Madrid.

Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG):

- Lorenzo Armenteros del Olmo: Médico de Familia.
- María Pilar Rodríguez Ledo: Médico de Familia.

Comité científico:

Asociación Española de Biopatología Médica-Medicina de Laboratorio (AEBM.ML):

- María Pacheco Delgado: Biopatóloga.
- Santiago Prieto Menchero: Biopatólogo, presidente

Asociación de Enfermería Comunitaria (AEC):

- Elvira Gras Nieto: Enfermero de Atención Familiar y Comunitaria.
- José Ramón Martínez Riera: Enfermero de Atención Familiar y Comunitaria, presidente.
- Rafael del Pino Casado: Enfermero de Atención Familiar y Comunitaria.

Academia Española de Dermatología y Venereología (AEDV):

- Almudena Nuño González: Dermatóloga

Asociación Española de Fisioterapeutas (AEF):

- Fernando Ramos Gómez: Fisioterapeuta, presidente.

*Asociación Española de Fisioterapeutas de Atención Primaria y Salud Comunitaria (*AEF-APySC*):*

- Montserrat Inglés Novell: Fisioterapeuta, presidenta.

Asociación Española de Gastroenterología (AEG):

- Javier Alcedo Gonzalez: Gastroenterólogo.

Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap):

- Concepción Sánchez Pina: Pediatra, presidenta.
- Ángeles Suárez Rodríguez: Pediatra

Asociación Española de Vacunología (AEV):

- Amos José García Rojas: Preventivista, presidente.

Asociación de Médicos Gallegos (ASOMEGA):

- Julio Ancochea Bermúdez: Neumólogo, presidente.

Colegio Profesional de Logopedas de Galicia (CPLG):

- Ana Isabel Vázquez Lojo: Logopeda, presidenta.

- Francisco Javier Bueno Herrera: Logopeda.
- Diana Gándara Símil: Logopeda.

Federación de Asociaciones Científico Médicas Españolas (FACME):

- Dr. Benjamín Abarca Buján: Médico de Familia.
- Cecilio Santander Vaquero: Especialista en patología digestiva.

Federación de Asociaciones de Matronas de España (FAME):

- Maria Jesús Domínguez: Matrona, presidenta.

Grupo de Respiratorio en Atención Primaria (GRAP):

- Lisardo García Matarín: Médico de Familia.

Plataforma de Organizaciones de Pacientes (POP):

- Carina Escobar: Paciente, presidente.

Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular (SEACV):

- Joaquin de Haro Miralles: Cirujano Vascular.
- Valentín Fernández Valenzuela: Cirujano Vascular, presidente.

Sociedad Española para el Estudio de la Ansiedad y el Estrés (SEAS):

- Antonio R. Cano Vindel: Psicólogo, presidente.

Sociedad Española de Cardiología (SEC):

- Angel Cequier Fillat: Cardiólogo, presidente.
- José M. Gámez Martínez: Cardiólogo, presidente de la Asociación de Cardiología Clínica.

Sociedad Española del Dolor (SED):

- Martha Cristina Melo Cruz: Anestesista.

Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Dolor (SEDAR):

- Sonsoles Leal Ruiloba: Anestesióloga.
- Antonio Montes Pérez: Anestesiólogo.
- Cesar Aldecoa Álvarez-Santullano: Anestesiólogo.
- Marina Varela Durán: Anestesióloga.
- Antonio Ojeda Niño: Anestesiólogo.
- Antonio Planas Roca: Anestesista.

Sociedad Española de Directivos de la Salud (SEDISA):

- Rafael López Iglesias: Directivo de la Salud.

Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN):

- Francisco José Escalada San Martín: Endocrinólogo, presidente.
- Pedro José Pinés Corrales: Endocrinólogo.

Sociedad Española de Farmacia Clínica, Familiar y Comunitaria (SEFAC):

- Vicente J. Baixauli Fernández: Farmacéutico, presidente.

Sociedad Española de Farmacología Clínica (SEFC):

- Ana M. Aldea Perona: Farmacóloga Clínica.
- M. Concepción Payares Herrera: Farmacóloga Clínica.

- Arantxa Sancho López: Farmacóloga Clínica.

Sociedad Española de Farmacogenética y Farmacogenómica (ATSEFFGC) – SEFF:

- Francisco Abad Santos: Farmacólogo clínico.
- Anna González-Neira: Bióloga.

Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH).

- Olga Delgado Sánchez: Farmacéutica, presidenta.
- Jordi Nicolás Picó: Farmacéutico.

Sociedad Española de Geriatría y Gerontología (SEGG):

- José Augusto García Navarro: Geriatra, presidente.

Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO):

- Txantón Martínez-Astorquiza Ortiz de Zárate: Ginecólogo, presidente.

Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH):

- Elvira Mora Casterá: Hematóloga.

Sociedad Española de Inmunología (SEI):

- Eva Martinez Cáceres: Inmunóloga.

Sociedad Española de Medicina del Deporte (SEMED / FEMEDE):

- Luis Franco Bonafonte: Médico del Deporte.
- Pedro Manonelles Marqueta: Médico del Deporte, presidente.

Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN)

- Rafael Manuel Micó Pérez: Médico de Familia
- Álvaro Morán Bayón: Médico de Familia
- José Polo García: Médico de Familia, presidente.
- Antonio Ruíz García: Médico de Familia

Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES):

- Salvador Espinosa Ramírez: Médico de Urgencias.
- Manuel Vázquez Lima: Médico de Urgencias, presidente.

Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG):

- Eva Abarca Esperón: Médico de Familia.
- Lorenzo Armenteros del Olmo: Médico de Familia.
- Irene Arnanz Gonzalez: Médico de Familia.
- Teresa Benedito Pérez de Inestrosa: Médico de Familia.
- Antonio Fernández-Pro Ledesma: Médico de Familia, Presidente.
- Asunción Gracia Aznar: Médico de Familia.
- M. Teresa Jorge Bravo: Médico de Familia.
- Marta Martínez del Valle: Médico de Familia.
- Francisco Mera Cordero: Médico de Familia.
- María Pilar Rodríguez Ledo: Médico de Familia.
- María Sanz Almazán: Médico de Familia.
- Beatriz Torres Blanco: Médico de Familia.

Sociedad Española de Medicina y Seguridad del Trabajo (SEMST):

- Mª Eugenia González Domínguez: Médico del Trabajo.
- Pilar Niño García: Médico del Trabajo, presidenta.
- Rafael Luis Sánchez Cano: Médico del Trabajo.
- Manuel Vaquero Abellán: Médico del Trabajo.
- José Manuel Romero Sánchez: Enfermero.

Sociedad Española de Neurología (SEN):

- David García Azorín: Neurólogo.
- José Miguel Láinez Andrés: Neurólogo, presidente.
- Jesús Porta Etessam: Neurólogo.

Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM):

- Margarita Majem Tarruella: Oncóloga.

Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR):

- Eusebi Chiner Vives: Neumólogo, director de SEPAR PACIENTES
- Carme Hernández Carcereny: Neumólogo, director de SEPAR PACIENTES

Sociedad Española de Medicina de Laboratorio (SEQC):

- Imma Caballé Martín: Especialista de Análisis Clínicos, presidenta.
- Luis García de Guadiana Romualdo: Especialista de Análisis Clínicos, presidente de la Comisión de Magnitudes Biológicas relacionadas con la Urgencia Médica.
- Isabel Llompart Alabern: Especialista de Análisis Clínicos.

Sociedad Española de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello (SEORL - CCC):

- Pedro Cabrera Morín: Otorrinolaringólogo.
- Jaime Marco Algarra: Otorrinolaringólogo, presidente.
- Pablo Parente Arias: Otorrinolaringólogo, coordinador del comité COVID.

Sociedad Española de Psicología Clínica y de La Salud (SEPCyS):

- Eva Carranza Miranda: Psicóloga.
- Francisco José Estupiñá Puig: Psicólogo.
- María José García Rubio: Psicóloga.
- Noelia Morán Rodríguez: Psicóloga.
- Maider Prieto Vila: Psicóloga.
- Karina Tiripicchio: Psicóloga.

Sociedad Española de Patología Digestiva y su Fundación (SEPD/FEAD):

- Joaquin Hinojosa Gómez: Digestólogo, presidente FEAD.

Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria (SEPEAP):

- Adrián García Ron: Pediatra.
- Fernando García-Sala Viguer: Pediatra, presidente.
- Félix Notario Herrero: Pediatra.

Sociedad Española de Reumatología (SER):

- Javier Rivera Redondo: Reumatólogo.

Sociedad Española de Radiología Médica (SERAM):

- Luis Gorospe Sarasua: Radiólogo.

- Milagros Martí de Gracia: Radióloga, presidenta.

Sociedad Española de Rehabilitación y Medicina Física (SERMEF):

- Helena Bascuñana Ambrós: Rehabilitadora.
- Xoán Miguéns Vázquez: Rehabilitador.
- Laura Muñoz González: Rehabilitador.

Sociedad Científica de Terapia Ocupacional (SOCINTO):

- Adriana Ivette Ávila Álvarez: Terapeuta ocupacional, presidenta.
- Sabina Barrios Fernández: Terapeuta ocupacional.
- Estíbaliz Jiménez Arberas: Terapeuta ocupacional.
- Rosa Mª Martínez Piédrola: Terapeuta ocupacional.
- Ekaine Rodríguez Armendariz: Terapeuta ocupacional.
- Enrique Villa Berges: Terapeuta ocupacional.

Colaboradores a título personal:

- Raquel Blasco Redondo: Internista. Responsable de la Unidad de Medicina Interna del CEREMEDE Junta de Castilla y León.
- Lourdes Mateu Pruñonosa: Internista especializada en patología infecciosa, representando Unidad Long COVD del Hospital Germáns Trias i Pujol (Barcelona).
- Francisco Mera Cordero: Médico de Familia EAP El Pla Sant Feliu de Llobregat Investigador de la USR Costa Ponent y de la Fundación IDIAP Jordi Gol (Barcelona).
- Cristina Ramírez Maestre: Médico de Familia. CAP Roger de Flor (Barcelona).
- Sara Recio Gracia: Neuropsicóloga. Unidad de Memoria y Sanitaria Autónoma a Domicilio (Madrid).

En representación de @longcovidACTS:

Maria Rosario Arranz Nieto
Sonia Bilbao Fernández
Elia Domènech Marsal
Irantzu Esparta Lezaun
Ascen Ezquero Cordón
Felipe Gómez Gómez-Acebo
Silvia Guerrero Caballero
Anna Kemp
Cristina Martínez Nicolás
Nerea Montes Castro
Gemma Pereira Garreta
Esther Rodríguez Rodríguez
Saray Sánchez Baya
Marimar Sánchez Pérez
Mercedes Sánchez Sancho
Celia Sapiña Nebot

RESPONSABILIDAD Y CONFLICTO DE INTERESES

Esta guía y su contenido expresa las conclusiones obtenidas por el comité científico tras el análisis de la evidencia disponible, en el momento de su elaboración, con el respaldado por las sociedades científicas participantes y con la participación e implicación de los propios afectados en su elaboración.

Ante una patología emergente como la que es objeto de análisis en esta guía y una evidencia científica que se está construyendo, esta guía requiere la actualización permanente de sus evidencias. Por esta razón, se presenta la versión 1.0. de un documento que deberá estar sujeto a una revisión periódica y actualización de sus recomendaciones.

Como cualquier guía al uso, este documento pretende suponer un apoyo para los profesionales sanitarios en su toma de decisiones, junto con la consideración de las necesidades, las preferencias y los valores de los pacientes y de la población atendida. Las recomendaciones constituyen una ayuda, pero en ningún caso pueden ser el sustituto de la responsabilidad de la toma de la mejor decisión clínica en cada uno de los casos individuales de la atención a las personas afectadas por esta condición clínica.

La elaboración de esta guía no tiene ningún soporte comercial, y los participantes en el comité científico declaran no tener ningún conflicto de intereses que pueda afectar a las conclusiones vertidas en el documento.

ÍNDICE

COMITÉ CIENTÍFICO **3**

RESPONSABILIDAD Y **8**

CONFLICTO DE INTERESES **8**

ÍNDICE **9**

INTRODUCCIÓN **11**

JUSTIFICACIÓN 13

METODOLOGÍA DE TRABAJO **14**

CONTEXTO 14
OBJETIVOS 15
ÁMBITO DE APLICACIÓN 15
POBLACIÓN OBJETIVO 16
GRUPO DE TRABAJO 16
BÚSQUEDA DE LA EVIDENCIA 18

DESCRIPCIÓN DE LA AFECTACIÓN **19**

DEFINICIONES 19
HIPÓTESIS ETIOPATOGÉNICAS 21
CARACTERIZACIÓN CLÍNICA 23
Alcance *23*
Prevalencia *23*
Cuadro clínico *23*
Capacidad pronóstica del desarrollo de síntomas *27*
Discapacidad asociada *28*
Escalas clínicas de aplicación *29*
EXPLORACIÓN FÍSICA 31
PRUEBAS DE LABORATORIO 32
Pruebas diagnósticas de infección aguda (PDIA) *32*
Pruebas analíticas básicas *33*
Pruebas analíticas específicas en función de síntomas *34*
Pruebas para el estudio de la Inmunidad celular *35*
PRUEBAS DE IMAGEN 36
OTRAS PRUEBAS COMPLEMENTARIAS 37
VALORACIÓN DE COMORBILIDADES 38
¿Afecta el CP/LC de forma especial a los pacientes con comorbilidades? *38*
¿Qué hacer con un paciente que presenta CP/LC y comorbilidades? *39*
SITUACIÓN FUNCIONAL 41
KIT DE ATENCIÓN BÁSICA 41

ABORDAJE TERAPÉUTICO **42**

DIANAS TERAPÉUTICAS Y EVIDENCIAS CIENTÍFICAS 42
CUIDADOS ENFERMEROS 44
TRATAMIENTOS SISTÉMICOS POTENCIALES 45
1. Medicamentos antivirales 45
2. Anticuerpos monoclonales: 46
3. Ivermectina. 46
4. Otros Antiinflamatorios no AINEs 46
5. Montelukast 46
6. Plasma de pacientes 46
7. Optimización Hormonal: 46
8. Otros medicamentos en investigación: 47

Tratamientos destinados a sustituir déficits nutricionales, marcadores y otros 47
1. Vitamina D 47
2. Vitamina B12, Complejo B y Ácido Fólico..47
3. Omega-3 48
Tratamientos locales o sintomáticos...48
Descripción del tratamiento en función del síntoma 49
1. Fatiga 49
2. Síntomas neurológicos y neurocognitivos 50
3. Problemas psicológicos y emocionales 51
4. Disnea 52
5. Tos...52
6. Dolor 52
7. Síntomas olfativos / gustativos 53
8. Síntomas gastrointestinales 54
9. Síntomas derivados de la afectación del aparato locomotor..56
10. Síntomas dermatológicos...57
11. Trastorno del sueño 57
12. Patología tiroidea 57
13. Pérdida de peso, desnutrición y sarcopenia 58
14. Patología suprarrenal...58
15. Alteraciones electrolíticas 59
16. Diabetes Mellitus tipo 2 59
17. Trastornos hematológicos...59
18. Afectación pulmonar...60
Fisioterapia 63
Rehabilitación física 65
Intervención psicológica 69
Terapia ocupacional..72
Logopedia 73
Prescripción de ejercicio físico 75
Vacunación frente al coronavirus 77

SEGUIMIENTO...78

Recomendaciones al paciente 78
Formativas 78
Autocuidados, autogestión y gestión asistida 78
Programas de seguimiento en AP 81
Condiciones especiales 86
1. El paciente CP/LC en el Servicio de Urgencias...86
2. Valoración preoperatoria del paciente con CP/LC 88
3. Síndrome post-cuidados intensivos vs. CP/LC 89
4. Reincorporación sociolaboral del paciente con CP/LC 91
Criterios de asistencia compartida 93
Trabajo multidisciplinar e interconsulta desde AP 95

RETOS DEL FUTURO 99

Big data...100

BIBLIOGRAFÍA 102

ABREVIATURAS...114

ANEXO: CUESTIONARIOS Y ESCALAS 115

INTRODUCCIÓN

El 31 de diciembre de 2019, la Comisión Municipal de Salud y Sanidad de Wuhan (provincia de Hubei, China) informó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre un grupo de 27 casos de neumonía de etiología desconocida(1). El agente causante de esta neumonía fue identificado como un nuevo virus de la familia Coronaviridae que posteriormente pasó a denominarse SARS-CoV-2.

Los **coronavirus** son virus RNA con elevado índice de variabilidad, lo que condiciona su mayor nivel de diversidad y la elevada capacidad de adaptación a otras especies. El SARS-CoV-2 es un virus RNA recombinante, procedente de un coronavirus de un murciélago y otro coronavirus aun no conocido. La proteína S (spike) de su envoltura, que media la unión al receptor de la membrana celular, es crucial para determinar su tropismo en el huésped y su capacidad de transmisión y es imprescindible la presencia de proteasas celulares (TMPRSS2) para la fusión entre la membrana vírica y la celular(2).

El receptor de la proteína S es el ACE2 (Enzima Conversor de la Angiotensina 2). Estos receptores se encuentran en las células alveolares tipo I, y, sobre todo, tipo II (hasta en el 83% de estas células), pero también en células glandulares gástricas, y en enterocitos ileales y colónicos. La unión a los receptores de las células alveolares tipo II parece que incrementa la expresión de más receptores y ocasionan las lesiones a nivel celular que desarrollarían la reacción sistémica de los casos graves. Estos receptores son poco frecuentes en las células del tracto respiratorio superior, sin embargo se conoce que la afinidad del SARS-CoV-2 es entre 10-20 veces superior por estos receptores que el SARS-CoV-1 (2), lo que, por una parte, nos permite realizar el diagnóstico con toma de muestras oro-nasofaríngeas, pero por otra facilita la transmisión persona-persona.

El SARS- CoV-2 se ha detectado en secreciones nasofaríngeas, incluyendo la saliva. De igual manera, se ha comprobado la presencia del virus en heces (3), sin embargo, se desconoce la transmisibilidad por vía feco-oral.

La infección por SARS-CoV-2 es una zoonosis, cuyo reservorio es el murciélago y aun se investiga cual es el animal hospedador intermediario (4). Las vías de transmisión entre humanos son similares a las descrita para otros coronavirus, siendo la principal por contacto directo mediante la inhalación de gotas y aerosoles respiratorios emitidos por una persona enferma, (gotas respiratorias de más de 5 micras que pueden transmitirse hasta 2 metros de distancia). También se trasmite por contagio indirecto a través de las manos o fómites contaminados por estas secreciones seguido de contacto con la mucosa de boca, nariz u ojos. Los coronavirus humanos pueden permanecer activos en superficies inanimadas desde 2 horas hasta 6 días.

Las últimas investigaciones han demostrado que las personas al hablar, toser, estornudar emiten aerosoles, y los virus contenidos en estos aerosoles tienen capacidad de generar infección en determinadas circunstancias. Los aerosoles: por su reducido tamaño pueden permanecer en suspensión en el aire e infectar por inhalación y ser respirados en proximidad cercana (ejemplo conversación entre dos personas) o compartiendo el aire en espacios cerrados (5).

El diagnóstico microbiológico de la infección por SARS-CoV-2 tiene un objetivo clínico (detección de la infección) y otro epidemiológico (control de la trasmisión), que pueden requerir distintos métodos de diagnóstico y tiempos de respuesta. Las técnicas empleadas pueden ser de diagnóstico directo o indirecto. Entre las primeras se encuentran las que detectan virus en la muestra biológica. Son las denominadas PDIA (pruebas diagnósticas de infección aguda), que comprenden (6):

- **Pruebas de amplificación del ácido nucléico viral.** Son test que detectan la presencia del genoma viral basándose en la amplificación del ácido nucléico del virus. Entre ellas se encuentra la **RT-PCR** (Reverse Transcription Polymerasa Chain Reaction). En esta técnica se amplifican fragmentos del genoma viral, previo paso de ARN a ADN. Actualmente es considerada el "gold estándar", con una sensibilidad del 85-90%, dependiendo de la calidad de la muestra y del tiempo desde el contacto, y una especificidad superior al 95%, pero no permite diferenciar, con seguridad, entre infección aguda y resuelta, pues puede persistir largo tiempo positiva. Se han puesto en marcha otras pruebas diagnósticas que emplean diferentes tecnologías como **RT-LAMP** (Reverse Transcription Loop Mediated Isothermal Amplification o amplificación isotérmica mediada por bucle de transcripción inversa), **CRISPR** (Clustered Regulary Interspaced Short Palindromic Repeats, o repeticiones palindrómicas cortas agrupadas y regularmente espaciadas) o ensayos de micromatrices moleculares.
- **Test rápidos de detección de antígenos (TRA)**, son ensayos de inmunocromatografía de flujo lateral que detectan proteínas del virus. Tienen una menor sensibilidad y una especificidad cercana a las técnicas de detección molecular en pacientes sintomáticos de menos de 5 días de evolución y en entornos de prevalencia elevada.
- El **diagnóstico serológico forma** parte de las herramientas de diagnóstico indirecto, al detectar la respuesta de anticuerpos generada frente al virus, pero no es útil para el diagnóstico de la infección aguda. Evalúa la respuesta inmune del paciente mediante la detección de anticuerpos frente a diferentes estructuras del virus.

Tanto para la realización de técnicas moleculares como para la detección de antígeno de SARS-CoV-2 en práctica clínica, las muestras de elección son el exudado nasofaríngeo u orofaríngeo (6).

El SARS-CoV-2 causa distintas manifestaciones clínicas agrupadas bajo el término COVID-19, siendo la presentación clínica más frecuente la infección respiratoria aguda (IRA) que incluye distintos cuadros respiratorios, y varía desde un resfriado común hasta cuadros de neumonía grave con síndrome de distrés respiratorio, shock séptico y fallo multiorgánico. Existe un alto porcentaje de personas asintomáticas, que pueden llegar a representar un 33-45 % de las infecciones por SARS-CoV-2 (7,8).

La gravedad de la IRA, entre los pacientes sintomáticos, es variable:

- 80 % son cuadros leves.
- 16.2 % cursan de forma grave.
- 2.5 % fallecen.

Los síntomas más frecuentes son: fiebre (38.1-39º) 88.7 %, tos seca 67.8 %, disnea 18.7 %, mialgias 14.9 %, cefalea 13.6 %, diarrea 3.8 %. El tiempo entre el inicio de los síntomas hasta la instauración de síntomas graves es de 1 semana y de 2,8 semanas hasta el fallecimiento. El tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta la recuperación es de 2 semanas cuando la enfermedad ha sido leve y de 3-6 semanas cuando ha sido grave o crítica (9).

Sin embargo, no todos los pacientes se recuperan tras una fase aguda más o menos tórpida. Se calcula que al menos un 10% de estos pacientes no se recuperan completamente y desarrollan síntomas persistentes e incapacitantes tras la infección aguda (10,11), incluso llegando en los artículos más recientes al 15-20 %. Durante los primeros meses esta situación pasó desapercibida en la comunidad científica hasta que varios estamentos de reconocido prestigio han ido aceptando, de forma progresiva, su existencia.

El 11 de agosto de 2020, el BMJ (British Medical Journal) publicó un artículo sobre el manejo de los síntomas post-agudos de la COVID-19 en Atención Primaria (12). Posteriormente, el 9 de septiembre de 2020, la OMS publicó una actualización en la que se reconoce la existencia de efectos de larga duración tras una infección por SARS-CoV-2 (13). El 30 de octubre de 2020, el Director General de la Organización Mundial de la Salud (OMS), Tedros Adhanom Ghebreyesus, habla de forma categórica de la existencia de estos efectos a largo plazo de la COVID-19: "Aunque aún estamos aprendiendo sobre el virus, lo que está claro es que este no es solo un virus que mata gente. Para un número significativo de personas, este virus pone una serie muy amplia de efectos serios a largo plazo". Y agregó: "Es imperativo que los gobiernos reconozcan los efectos a largo plazo de la covid-19 y se aseguren de darle acceso a los servicios de salud a estos pacientes. Esto incluye atención primaria y, cuando sea necesario, cuidados especiales y rehabilitación".

Dentro de este reconocimiento de la afectación, el 13 de noviembre, el CDC (Centers for Disease Control and Prevention) publicó una noticia en la que reconocían que estaban trabajando activamente para aprender más sobre toda la gama de efectos en la salud a corto y largo plazo asociados con la COVID-19 (14). Pero fue el 18 de diciembre de 2020, el paso definitivo, cuando el NHS reconoce la existencia de esta entidad al encargar a The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) una guía para el manejo de los efectos a largo plazo de la COVID-19 (15).

Finalmente, el gran paso en el reconocimiento de esta afectación, en España ocurre cuando el Ministerio de Sanidad del Gobierno de España, en el documento de "Información científica-técnica. Enfermedad por coronavirus, COVID-19" actualizado a fecha 15 de enero de 2021, ofrece un apartado específico sobre COVID persistente o Long COVID (CP/LC) y aunque reconoce que "aún no se ha definido con precisión lo que se entiende por COVID persistente o "Long COVID" parece claro que se trata de una entidad que afecta a un gran número de personas y que, por tanto, está teniendo un gran impacto sanitario y social en la pandemia". En este documento se establece una clara diferencia entre las secuelas derivadas de una enfermedad aguda grave del CP/LC (16).

Justificación

A medida que ha evolucionado la pandemia de la COVID-19 la comunidad científica empieza a tomar conciencia de que esta infección es como un gran iceberg, en cuyo vértice podemos encontrarnos con los pacientes que en su fase aguda de la enfermedad sufren graves complicaciones que incluso ponen en peligro su vida y que, junto con el gran número de contagios que se van produciendo día a día, constituyen la parte visible de este iceberg. Pero en su base, se van acumulando aquellos que más allá de la afectación aguda no consiguen recuperar su estado vital previo, por lo que ha venido a denominarse la Covid Persistente o Long Covid (LC), en ellos los síntomas persisten más allá de las 12 semanas del inicio de sus síntomas, y son al menos un 10 % de todos los contagiados (10). Cifra que sería superior si consideramos, como en algunas entidades, el límite para la persistencia de síntomas en las 4-6 semanas tras el contagio. Más allá de este límite convencional, debemos reconocer que tendremos que enfrentarnos en los próximos meses con una gran avalancha de afectados de LC (17).

Recientemente, el 25 de febrero de 2021, un nuevo informe de política del Observatorio Europeo de Sistemas y Políticas de Salud documenta las respuestas a las condiciones posteriores al COVID en diferentes países de la Región Europea de la OMS y analiza cómo los pacientes, incluidos los profesionales médicos, están impulsando algunas de esas respuestas (11). Este resumen de políticas deja en claro la necesidad de que los responsables políticos tomen la

iniciativa en este tema. También se resalta que las personas que padecen afecciones posteriores a la COVID-19 han informado que se sienten estigmatizadas y no pueden acceder a los servicios ni navegar por ellos. Han luchado para que sus casos se tomen en serio y obtengan un diagnóstico, porque la atención que reciben es fragmentada, inconexa y aislada. También existen problemas reales con el acceso a las prestaciones por enfermedad e invalidez.

Las asociaciones de pacientes y las personas que experimentan un COVID prolongado están pidiendo que se reconozca la amplia gama de impactos, ya sean médicos, psicológicos o sociales, y una mayor conciencia de la afección entre todos los profesionales de la salud. La presencia cada vez mayor de comunidades de pacientes en línea, incluidos los trabajadores de la salud, está destacando su importante papel en la generación e intercambio de conocimientos, brindando apoyo entre sí y abogando por una atención adecuada. En el informe del Observatorio Europeo de Sistemas y Políticas de Salud (11) se dice que la Long COVID aún no se comprende completamente, pero una cantidad considerable de personas informan síntomas continuos a las 12 semanas. Reafirmando esto, la autora principal del informe, la Dra. Selina Rajan, dijo: “Long COVID ha demostrado la importancia de involucrar a los pacientes en la investigación. Sin embargo, queda mucho por comprender acerca de las consecuencias a largo plazo y multisistémicas de las infecciones por COVID-19 en niños y adultos, y las intervenciones necesarias para tratarlas ".

La presente guía nace como respuesta a la necesidad real y urgente de un gran número de pacientes afectados, que han visto su calidad de vida completamente mermada tras la infección y a los que durante mucho tiempo no se ha reconocido como enfermos dada la poca información existente. Por tanto, esta guía intentará disminuir la incertidumbre del profesional y pretende ayudarle a tomar decisiones en esta nueva enfermedad, unificando en un solo documento las recomendaciones de abordaje y de seguimiento de los distintos profesionales implicados en su atención, mediante una metodología, en la línea de la recomendación de la OMS, inclusiva, con la involucración de los pacientes y de todos los profesionales involucrados en su atención.

METODOLOGÍA DE TRABAJO

En el presente apartado se relata el método de trabajo seguido para el desarrollo de esta *Guía Clínica* siguiendo las directrices de un trabajo colaborativo en el que se integran pacientes y diferentes profesionales de la salud, y con ello las evidencias científicas y la experiencia del paciente.

Contexto

Esta Guía ha sido elaborada como un proyecto colaborativo coordinado por los colectivos de pacientes Long Covid ACTS y la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG) y con la colaboración de diferentes sociedades científicas, asociaciones científico-médicas, y otras asociaciones de pacientes, formando todas ellas parte de un amplio Comité Científico multi e interdisciplinar.

Aborda la atención a las personas que presentan signos y síntomas que se desarrollan durante o después de una infección compatible con la COVID-19, que se mantienen durante más de 4-12 semanas y que no se explican por un diagnóstico alternativo.

Esta afección nueva y emergente, que se ha descrito con diversos términos, como "COVID Persistente", “Long COVID”, “Long-effects” o “long-term effects” de la COVID, “COVID crónico” y otros muchos, pero que se caracteriza por un efecto relevante desde el punto de vista clínico en la calidad de vida de las personas, en su persistencia de síntomas independientemente de su afección en la fase aguda.

Plantea muchos retos a la hora de determinar las mejores prácticas de atención basadas en las evidencias actuales. No existe una definición clínica ni una vía de tratamiento clara, y la base de pruebas es mínima, aunque está en evolución. Todo ello genera incertidumbre y confusión en los profesionales en su práctica clínica. Por esto, se ofrecen consejos sobre el diagnóstico y el tratamiento basados tanto en las mejores evidencias disponibles como en los conocimientos y la experiencia del panel de expertos, integrando las necesidades, expectativas y valores del paciente.

Esta es una guía dinámica que precisará actualizaciones periódicas de sus diferentes apartados dando lugar a diferentes versiones de este documento que serán debidamente identificadas.

Objetivos

La pandemia provocada por la COVID-19 ha sido y sigue siendo el mayor desafío para la salud que hemos conocido en el último siglo. La mayor parte de la atención se ha centrado en los pacientes graves y como los esfuerzos de prevención se han centrado en minimizar la mortalidad, la morbilidad de la enfermedad se ha subestimado.

Por ello, los objetivos principales de esta guía son:

1. Mejorar la salud de los pacientes CP/LC.
2. Visibilizar la enfermedad.
3. Incrementar el conocimiento sobre los pacientes con síntomas persistentes de la COVID, así como las lagunas de conocimiento para priorizar las líneas de investigación.
4. Evaluar a los pacientes afectados por CP/LC siguiendo criterios holísticos.
5. Aplicar la evidencia disponible para mejorar el proceso diagnóstico y de seguimiento de los afectados.
6. Homogeneizar los criterios de actuación en la práctica clínica de todos aquellos profesionales requeridos para la atención a los pacientes que presentan COVID persistente o Long COVID.
7. Incorporar la experiencia del paciente a lo largo de toda la guía como su eje central.

Ámbito de aplicación

Esta Guía Clínica va dirigida a profesionales sanitarios y asistenciales, de cualquier disciplina y especialidad, que participa en la planificación y prestación de servicios a los afectados por CP/LC.

Consideramos fundamental realizar una asistencia compartida entre los diferentes niveles asistenciales y especialistas que intervienen en la atención a los pacientes con CP/LC, en cuyo centro se sitúe siempre al paciente, al lado de los profesionales de Atención Primaria que serán sus referentes, el equipo conformado por el enfermero y el médico de familia.

Es importante que los profesionales de la salud trabajen de forma interdisciplinar coordinándose con el equipo de Atención Primaria, pieza fundamental, apoyado por diferentes profesionales especialistas (internistas, neumólogos, cardiólogos, rehabilitadores, psiquiatras, pediatras, neurólogos, digestólogos, reumatólogos, …) y otros profesionales sanitarios (enfermeros, psicólogos, logopedas, fisioterapeutas, trabajadores sociales, terapeutas ocupacionales…).

Cabe remarcar la importancia de generar expertos en COVID Persistente/Long COVID en los centros de salud que puedan realizar atención compartida, y actuar a modo de Gestor de Casos cuando se precise, para la relación con Unidades Funcionales Especializadas en la Covid Persistente que se articulen muy directamente desde los Centros de Atención Primaria y que valoren las interconsultas a los Hospitales en función del tipo de paciente, para así tener un tratamiento adecuado en formato multidisciplinar y un acompañamiento longitudinal, familiar y comunitario si fuese preciso.

No tenemos dudas, de que la creación de una estructura acorde a la situación y a las necesidades de los pacientes mejorará la asistencia a los mismos, especialmente al colectivo CP/LC, los grandes olvidados de esta pandemia.

Población objetivo

La población objetivo de esta Guía Clínica son los pacientes afectados por la CP/LC, independientemente de otras circunstancias epidemiológicas y sociales, pero con especial énfasis en aquellos afectados por el SARS-CoV-2 que han presentado persistencia de síntomas más allá de la fase aguda, e independientemente de que su diagnóstico haya sido clínico o de laboratorio, y cuyas manifestaciones no son debidas a secuelas de una enfermedad aguda grave por coronavirus.

Los criterios de aplicación de las recomendaciones de esta guía son:

- Pacientes de cualquier edad y sexo,
- Diagnóstico clínico o de laboratorio* de haber pasado infección aguda por coronavirus,
- Describen síntomas prolongados y recurrentes, tras el episodio agudo de COVID-19, durante semanas o meses (más allá de las 4 o 12 semanas), independientemente de la gravedad del episodio agudo,
- No presentar secuelas de una enfermedad aguda grave.

*Debe tenerse en cuenta que en la primera ola de la pandemia muchos pacientes no tuvieron acceso a la realización de pruebas diagnósticas de infección aguda (PDIA) (18) e incluso, en ocasiones, tuvieron poco acceso a la valoración médica. En muchos de estos casos, posteriormente se pudo confirmar el diagnóstico mediante estudios de laboratorio de inmunidad celular mediante test que han sido validados para este uso.

Grupo de trabajo

En el contexto especificado, con los objetivos señalados, en el ámbito de aplicación delimitado y la población objetivo descrita, se crea un grupo de trabajo integrado por los colectivos y asociaciones de pacientes, y las sociedades científicas participantes en el Comité Científico y que avalan el documento.

El trabajo ha sido colaborativo bajo el planteamiento de la aportación desde cada uno de los integrantes del comité científico, para ello se solicitó de todos los participantes colaboración en las siguientes vertientes:

- Hipótesis etiológicas para barajar desde el punto de vista de su especialidad.
- Recomendaciones de cuidados a realizar desde enfermería de Atención Primaria (AP) para el abordaje y seguimiento en AP, indicando:
    - Tipologías de pacientes que los precisan
    - Descripción de los cuidados
    - Resultados esperados
    - Seguimiento propuesto
- Tipología/s de pacientes que precisan cuidados por enfermería hospitalaria, indicando:
    - Prioridades,
    - Formatos de generación de dicha consulta de enfermería,
    - Cuidados específicos a realizar,
    - Seguimiento (donde, por quién, cómo, cuándo, qué)
- Manifestaciones clínicas en relación con CP/LC específicas de su especialidad y área de conocimiento.
- Recomendaciones generales para el abordaje y seguimiento de los pacientes CP/LC en AP desde el punto de vista de su especialidad y área del conocimiento.
- Tipología/s de pacientes que precisan pruebas especiales de tu especialidad o área de conocimiento, indicando:
    - Prioridades
    - Objetivo
    - Implicaciones diagnósticas
    - Implicaciones terapéuticas
    - Implicaciones de seguimiento
- Tipología/s de pacientes que precisan de interconsulta con su especialidad y área de conocimiento, indicando:
    - Prioridades
    - Formatos de interconsulta:

      Respecto al paciente: presencial, virtual, mixta
      Respecto al profesional: indicaciones para dicha consulta (exploraciones y estudios previos, tratamientos previos…), criterios de consulta compartida, ….

    - Abordaje desde su especialidad y área de conocimiento:
      Tratamientos y resultados esperados,
      Seguimiento (donde, por quién, cómo, cuándo, qué)
- Aportación específica en cuanto a temas relacionados con la organización asistencial, flujo de pacientes y coordinación asistencial entre especialidades.
- Aportación específica en cuanto a indicadores de calidad en la atención prestada y evaluación de la seguridad y satisfacción del paciente.
- Manifestaciones clínicas en relación con CP/LC específicas de su área de conocimiento tanto ante el afectado deportista profesional como el no profesional, o los afectados que hacen actividad física de forma aficionada, individual y sin federar.
- Recomendaciones para el abordaje y seguimiento en AP de los afectados que realizan deporte no profesional (entendemos que en AP no se atiende de forma habitual el deportista profesional).
- Hipótesis actuales en relación con la vacunación de los pacientes CP/LC por vacunas frente al SARS-CoV-2.

- Evidencias en el conocimiento científico en relación con la vacunación de los pacientes CP/LC por vacunas frente al SARS-CoV-2 y otras vacunas.
- Lagunas en el conocimiento científico en relación con la vacunación de los pacientes CP/LC por vacunas frente al SARS-CoV-2 y otras vacunas.
- Evidencias en el conocimiento científico en relación con el tratamiento farmacológico ESPECÍFICO de los pacientes CP/LC.
- Lagunas en el conocimiento científico en relación con el tratamiento farmacológico ESPECÍFICO de los pacientes CP/LC.
- Recomendaciones generales para el tratamiento farmacológico ESPECÍFICO de los pacientes CP/LC desde el punto de vista de su especialidad y área del conocimiento, especificando:
    - Las recomendaciones de aplicación en AP y las que requieren remitir al paciente al hospital
    - Contraindicaciones principales
    - Los requerimientos en el seguimiento de cada uno de ellos.
- Recomendaciones generales para el tratamiento farmacológico DE LOS SÍNTOMAS de los pacientes CP/LC desde el punto de vista de su especialidad y área del conocimiento, especificando la tipología de los pacientes y las consideraciones que consideren de interés, pero sin entrar en realizar una descripción sistemática de los más de 200 síntomas y sus posibles tratamientos dado que podría suponer listar todo el vademécum con escaso valor añadido al manejo global del paciente.
- Recomendaciones para el manejo de estos pacientes en los Servicios de Urgencias y Emergencias.
- Nos puede hacer llegar cualquier circunstancia que crea preciso añadir en relación con la experiencia que como plataforma de asociaciones de pacientes aporten valor a la atención del paciente CP/LC.
- Cualquier otra circunstancia que crea preciso añadir con relación a su especialidad y área de conocimiento, que aporte valor a la atención del paciente CP/LC.

Búsqueda de la evidencia

Hasta la fecha, la evidencia disponible en el abordaje y manejo de los pacientes afectados por la CP/LC es escasa. Por esta razón, el enfoque de esta guía es pragmático, basado en la evidencia disponible y con las actualizaciones que se vayan generando con el avance en los conocimientos.

El objetivo de la búsqueda fue identificar estudios en seres humanos revisados por pares, con acceso al texto completo, en español, francés o inglés (o con traducción disponible a algunos de los idiomas anteriores), que informaran de la etiología, los síntomas, signos o parámetros de laboratorio de los pacientes en una fase posterior a la COVID-19 (evaluada al menos cuatro semanas o más después de los síntomas iniciales en cohortes de pacientes con el diagnóstico clínico de COVID-19.

Las bases de datos utilizadas para identificar los estudios fueron PubMed, Medline y Embase. Se incluyeron los estudios publicados antes del 28 de febrero de 2021. La búsqueda se completó en Google académico para localizar las iniciativas todavía no publicadas y que pudieran ser de interés, y con documentos de instituciones oficiales nacionales e internacionales.

Los términos de búsqueda utilizados para ambas búsquedas fueron:

COVID-19 AND (Long OR Persistente OR Persistent OR long-effects OR long-term effects OR long-term OR haulers OR post OR chronic OR term OR complications OR recurrent OR lingering OR convalescent OR convalescence)

DESCRIPCIÓN DE LA AFECTACIÓN

Definiciones

No existe una definición normativa universalmente aceptada de esta entidad nosológica, COVID persistente o Long-COVID. Ni su catalogación como enfermedad y/o síndrome está clara, pero distintas entidades y organismos oficiales, nacionales e internacionales han intentado dar definiciones de este proceso y de otros diferenciales que vamos a detallar a continuación.

Los términos y definiciones usados en esta guía para diagnosticar, tratar y gestionar la CP/LC y distinguirla de otras patologías, son los siguientes:

1. **COVID-19 agudo**: Signos y síntomas de la COVID-19, tras su contagio, que se pueden extender hasta a unas 4 semanas desde el contagio.
2. **Secuelas de la COVID-19**, denominadas frecuentemente post-COVID: Existe el antecedente de una afectación grave por la COVID-19 en su fase aguda, que, frecuentemente, ha requerido ingreso hospitalario, incluso en unidades de críticos, y que presentan síntomas derivados de secuelas posteriores al daño estructural de las complicaciones sufridas.
3. **COVID Persistente o Long COVID** (CP/LC): Complejo sintomático multiorgánico que afecta a aquellos pacientes que han padecido la COVID-19 (con diagnóstico confirmado por pruebas de laboratorio o sin él) y que permanecen con sintomatología tras la considerada fase aguda de la enfermedad, pasadas 4 e incluso 12 semanas, persistiendo los síntomas en el tiempo.

Más allá de que **el paciente con secuelas de la COVID-19 por enfermedad aguda grave, pueda presentar de forma añadida a sus secuelas otros síntomas que persistan en el tiempo**, es muy importante realizar esta diferenciación porque:

- Estamos ante dos perfiles de pacientes totalmente diferentes, en el caso de secuelas predominan varones de mayor edad, en torno a los 70 años, con comorbilidades asociadas, y, sin embargo, en el caso de CP/LC predominan mujeres de mediana edad, en torno a los 43 años, sin problemas de salud importantes.
- Además, en el caso de los pacientes con secuelas, generalmente ha existido un momento en el que la clínica de la COVID ha desaparecido, son realmente post-COVID. Sin embargo, en el caso de los pacientes con CP/LC no se puede identificar, más allá de la fluctuación de los síntomas, un momento en el que la enfermedad se dé por superada, es decir, un momento post-COVID.
- Respecto a la realización de una PDIA, también hay diferencias. Todos los pacientes con secuelas han tenido acceso a la realización de una PCR para el diagnóstico de la infección, pero no sucedió lo mismo con los pacientes con CP/LC, no teniendo accesibilidad a las PDIA muchos de los pacientes que se contagiaron en la primera ola de la pandemia y no requirieron ingreso hospitalario (18,19).
- También podemos encontrar diferencias en la atención sanitaria recibida. El paciente con secuelas ha precisado una atención sanitaria avanzada y ha permanecido en seguimiento en las consultas hospitalarias. El paciente con CP/LC ha sido el “gran olvidado” del sistema.
- Está claro que las secuelas son fruto de un daño orgánico o estructural. Falta por saber si en el paciente con CP/LC existe algún daño no detectado por las pruebas

complementarias clínicas habituales, aunque detectable con otro tipo de pruebas. Y este es un aspecto importante ya que la demostración de la ausencia de daño conllevaría mantener las esperanzas de curación.

La **NICE** (15) clasifica a los afectados por la COVID en COVID-19 aguda, COVID-19 sintomático en curso (4-12 semanas), síndrome post-COVID-19 (continúan durante más de 12 semanas y no se explican por un diagnóstico alternativo, e incluye el Long COVID). Esa definición ha recibido numerosas críticas desde el mismo momento en que se publicó (20) justo por esta ambigüedad y por la consideración de post-COVID (superación de la enfermedad) a la que alude el último término.

La **OMS** no se decanta tan claramente sobre el marco temporal a partir del cual hablamos de CP/LC, e incluso parece decantarse sobre las 12 semanas (3 meses) para el diagnóstico de CP/LC en sus inicios del reconocimiento de la entidad (13,21) y en documentos más recientes habla de ello a partir de 4-5 semanas tras el test diagnóstico (11).

La situación en España refleja también cierta ambigüedad temporal, si bien separa de forma diferencial las secuelas de la persistencia de síntomas (16).

Conceptos básicos en relación con la definición COVID Persistente / Long COVID:

- Persistencia de síntomas más allá de las 4-12 semanas tras el contagio por SARS-CoV-2.
- Diagnóstico por PDIA en la fase aguda de la COVID-19 cuando ésta ha estado accesible, diagnóstico clínico en el resto de las circunstancias.
- Presentación independiente de la gravedad de la fase aguda de la COVID-19, su sintomatología no es fruto de las secuelas de la enfermedad aguda.
- Inexistencia de periodo de curación de la fase aguda (no post-COVID).
- Distribución en todas las edades, incluso en edad pediátrica, con predominio en la mediana edad.
- Presencia en ambos sexos, con predominio en las mujeres.
- Frecuente fluctuación de los síntomas y/o curso clínico en forma de brotes.
- Inexistencia de explicación por una enfermedad subyacente alternativa.

*Algunos pacientes con secuelas pueden, a su vez, presentar persistencia de síntomas de la COVID, más allá de las secuelas estructurales.

En cuanto a la catalogación o **codificación** de la persistencia de síntomas, la CIE-10 (22), la clasificación internacional de enfermedades vigente en la actualidad cita en su código B97.21 la "Enfermedad por coronavirus asociado al SARS como causa de enfermedades clasificadas bajo otro concepto", concepto ambiguo difícil de catalogar. La CIE-11 (23) que entrará en vigor el 01/01/2022 incluye los siguientes códigos:

- RA02: Enfermedad posterior a la COVID-19.
- RA03: Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a la COVID-19.

Los autores de esta guía consideramos pertinente e imprescindible, a efectos de conocimiento y reconocimiento, definir a este grupo de pacientes como "COVID persistentes" o "Long-COVID", con un **código que los denomine específicamente** y diferenciándolos de otras entidades que pueden suceder en la enfermedad posterior a la COVID-19 o de otros síndromes inflamatorios multisistémicos asociados, sin esperar a la entrada en vigor de la CIE-11.

Hipótesis etiopatogénicas

Sobre etiopatogenia de la CP/LC falta mucha evidencia, desconociéndose la causa (o causas) que subyacen, pero lo que sí parece claro es que aglutina a un colectivo heterogéneo en el cual se podrían entremezclar diferentes causas etiopatogénicas.

De una forma breve y aplicada a la práctica clínica, podemos decir, ante el desconocimiento de la causa que lo motiva, que en este momento las tres teorías principales son:

1. **Persistencia del virus** en el organismo, originando una infección latente o crónica. Existen antecedentes de virus que no se insertan en el ADN y se cronifican en ciertas subpoblaciones, como son el virus de la hepatitis C, virus de la polio, y el virus del Ébola. Diversos estudios demuestran la existencia del virus acantonado en el tubo digestivo (3,24,25), así como en la mucosa olfatoria desde donde progresaría hacia el sistema nervioso central (26). Aunque la afectación fundamental es respiratoria y por ello, para realizar el diagnóstico, se realiza la toma de muestra a nivel orofaríngeo, en investigación es frecuente la realización de PCR en heces en busca de restos virales.

2. La infección desencadena una **tormenta inflamatoria**, la llamada "tormenta de citoquinas", por el virus completo o fragmentos del mismo, en su fase aguda o acantonada (10,27). Este evento, conocido como tormenta de citocinas, es una característica inmunopatológica de COVID-19 y se ha asociado con la gravedad de la enfermedad y también con la persistencia de síntomas. Algunas de estas moléculas se han propuesto como biomarcadores para monitorizar la evolución clínica y determinar la selección del tratamiento para los pacientes con COVID-19, pero es importante considerar que algunas de estas moléculas, citoquinas y quimiocinas, funcionan de manera dependiente del contexto, por lo que la relevancia clínica de analizar cambios de citocinas individuales es limitada.

   Con todas estas consideraciones, existen diferentes evidencias que recogen alternaciones diferentes en los perfiles clínicos. Así, los pacientes con COVID-19 agudo grave suelen tener un incremento de IL-6 e IL-10 mientras el perfil de afectados por CP/LC presenta (10):

   - Incremento de: IFN-γ, IL-2, TCD4+, CD8+, células B, y subconjunto monocítico CD14+ y CD16+.
   - Descenso de los niveles CCL4.

   En definitiva, la **respuesta inmunitaria** parece ser diferente en los pacientes CP/LC, que se caracterizan por un perfil capaz de inducir la activación de células T efectoras con propiedades proinflamatorias y la capacidad de generar una respuesta inmune eficaz para eliminar el virus pero sin las señales de reclutamiento adecuadas para atraer las células T activadas, de los pacientes con secuelas que se caracterizan por una inflamación excesiva y actividades de activación, reclutamiento y de contrarrestar de células T desreguladas (10).

   En algunos estudios se ha reportado alteración de las citoquinas en los pacientes recuperados reflejando la inflamación crónica y la angiogénesis en curso. Los pacientes con COVID-19 recuperados presentaban niveles elevados de IL-17A proinflamatoria, SCF, IL-12p70, IL-1β y MIP-1β, BDNF, VEGF pro-angiogénicos el día 180 en comparación con los controles sanos (28).

   En algunos pacientes la persistencia de la infección puede ser debida a una respuesta inmunitaria innata inadecuada o deficiente en el sistema de los interferones, a mecanismos inflamatorios no óptimos y a disfunción de los macrófagos en las etapas iniciales. Esto, junto con alteraciones en la inducción de la respuesta inmunitaria adaptativa, evidenciada por linfopenia con desproporción en las concentraciones de las subpoblaciones linfocitarias a favor de células vírgenes que siguen una cinética temporal inadecuada, explican en parte la

evolución desfavorable de algunos pacientes. En otros puede deberse incluso al fondo genético de la inmunidad (29). Sería importante disponer de estudios genéticos para caracterizar estas subpoblaciones.

Es sabido que la recuperación inmunológica tras la COVID-19 es compleja, con profundas anomalías celulares persistentes que se correlacionan con un cambio en la naturaleza de la respuesta inflamatoria. Estos **cambios inflamatorios inmunometabólicos tardíos** y los defectos de las células inmunitarias no resueltos, si persisten, pueden contribuir a que los síntomas persistan y se desarrolle CP/LC (30).

La inflamación es una defensa fisiológica normal contra la infección por patógenos y el daño tisular y termina rápidamente en circunstancias normales. Sin embargo, en muchas enfermedades crónicas, la respuesta inflamatoria continúa y conduce a daños importantes en tejidos y órganos. Recientemente, cada vez más evidencias han demostrado que la respuesta inflamatoria anormal está estrechamente asociada con muchas enfermedades crónicas, especialmente en enfermedades autoinmunes, como artritis reumatoide, enfermedad inflamatoria intestinal, lupus eritematoso sistémico, gota y diabetes (31).

3. Existencia de **autoanticuerpos** en la COVID 19 que pueden actuar contra proteínas inmunomoduladoras, perturbando la función inmunológica. En algunos casos se constata la reactividad y alta prevalencia de los autoanticuerpos contra las proteínas inmunomoduladoras, incluidas las citocinas, las quimiocinas, los componentes del complemento y las proteínas de la superficie celular. Estos autoanticuerpos perturban la función inmune y deterioran el control virológico al inhibir la señalización de los inmunorreceptores y al alterar la composición de las células inmunes periféricas. Todo ello, podría contribuir a la inmunopatología de la COVID19, agravando sus síntomas o manteniéndolos (32).

Además de las anteriores teorías, existen aportaciones de distintos equipos de investigación en relación a alteraciones en los **perfiles nutricionales** con disbalance entre diferentes mediadores lipídicos proinflamatorios sobre los mediadores proresolutivos de la respuesta inflamatoria en pacientes diagnosticados de CP/LC (33,34). Así como otros que atribuyen al déficit de vitamina B_{12}, y otros trastornos nutricionales, una función en el procedimiento de desarrollar persistencia de síntomas (35).

Otros grupos están investigando en **metabolómica**, bajo la premisa de que la COVID-19 es una infección sistémica que ejerce un impacto significativo en el metabolismo. El análisis metabolómico revela niveles anormalmente elevados de cuerpos cetónicos (ácido acetoacético, ácido 3-hidroxibutírico y acetona) y ácido 2-hidroxibutírico, una lectura de la síntesis de glutatión hepático y marcador de estrés oxidativo. Estos resultados son coherentes con un modelo en el que la infección por el SARS-CoV-2 induce un daño hepático asociado a la dislipidemia y al estrés oxidativo (36). Existe la hipótesis, de que estas alteraciones también podrían existir en alguna medida en la CP/LC, cuestión que se encuentra en periodo de investigación, aún falta de saber si este trastorno es causa o consecuencia de la afectación y de cómo se puede trasladar a la práctica clínica, aunque seguramente sea una alteración acompañante y reflejo de la afectación.

El papel del tubo digestivo y la **microbiota** también se encuentran en estudio. El SARS-CoV-2 se detectó en células epiteliales del intestino delgado de 14 de 16 pacientes con COVID-19, viéndose la asociación con una reducción significativa en la gravedad de la enfermedad y la mortalidad en pacientes que presentaban síntomas gastrointestinales que eran independientes del sexo, la edad y las enfermedades comórbidas y a pesar de cargas virales nasofaríngeas similares de SARS-CoV-2. Además, hubo niveles reducidos de proteínas inflamatorias clave en circulación en pacientes con síntomas gastrointestinales (37). Por otra parte, la **disbiosis de la**

microbiota intestinal después de la resolución de la enfermedad podría contribuir a la persistencia de los síntomas, lo que destaca la necesidad de comprender cómo los microorganismos intestinales están involucrados en la inflamación y el COVID-19 (38).

Probablemente, y a efectos prácticos, el grupo de afectados por CP/LC es un **grupo heterogéneo** en el que se puedan identificar **perfiles diferentes** afectados por mayor o menor implicación de las tres teorías anteriores.

Es importante conocer el **perfil del paciente y la etiopatogenia** que pueda subyacer para poder orientar el tratamiento causal de la enfermedad en función de la causa subyacente. A falta de evidencias claras respecto a la etiología de la CP/LC sería interesante poder diferenciar los perfiles de los pacientes en los que predominan los procesos inflamatorios de aquellos en los que predominan las alteraciones de la inmunidad.

Principales teorías de la etiopatogenia de la COVID Persistente / Long COVID:

- Persistencia del virus
- Tormenta inflamatoria y alteración de la inmunidad
- Autoanticuerpos

Caracterización clínica

Alcance

El alcance planteado en esta Guía Clínica es el del proceso clínico caracterizado por la persistencia de síntomas **más allá de las 4-12 semanas** tras el contagio por SARS-CoV-2, **independientemente de la gravedad de la fase aguda** y de que el diagnóstico de la infección haya sido por PDIA o clínico (ante la no disponibilidad de las pruebas), con una presentación de la sintomatología frecuentemente **fluctuante** o a modo de **brotes** generando **discapacidad** a quien lo padece, sin la existencia de una explicación por una enfermedad subyacente alternativa.

Prevalencia

A falta de registros clínicos rigurosos, se estima que la incidencia de CP/LC se establece en torno a un 10 % de los afectados (10,11).

Cuando se consideran otras poblaciones en las que se mezclan pacientes con enfermedad aguda grave y muy grave, y hospitalizados, entonces aparecen prevalencias manifiestamente mayores, de hasta el 80 % de los afectados (39), pero debemos tener en cuenta que en esos casos se mezcla la verdadera persistencia de síntomas con las secuelas de la enfermedad aguda grave que produce un daño estructural y la consecuente clínica.

Prevalencia del COVID Persistente / Long COVID:
Al menos un 10 % de los contagiados.

Cuadro clínico

La CP/LC engloba a un colectivo de pacientes heterogéneo con perfiles sintomáticos diferentes que quizá podrían relacionarse con las diferentes causas de la persistencia de síntomas y que es necesario tener en cuenta tanto para realizar el abordaje diagnóstico como para plantear el

seguimiento de los afectados. A grandes rasgos, podemos distinguir tres grandes tipos de pacientes y muchas variantes y mezclas de presentación:

- Pacientes en los que predomina la afectación del nervio vago como secuela de la infección y tienen dificultades para tragar, disnea, trastornos digestivos y cardíacos.
- Pacientes con sintomatología que cursa en forma de brotes, con febrícula asociada al cansancio, no pudiendo descartarse que tengan un reservorio del virus.
- Pacientes con alteración de la inmunidad y más presencia de síntomas neurocognitivos.

En relación a la sintomatología que presentan los afectados por la persistencia de síntomas de la COVID-19, tomaremos como referencia para esta guía las dos encuestas publicadas que se centran en exclusiva en los pacientes con CP/LC, realizadas ambas de forma colaborativa entre profesionales y colectivos de pacientes afectados Una es una encuesta internacional (19) que incluye a 3.762 pacientes, procedentes de 56 países diferentes (99 encuestados tenían su residencia en España, 2.6 % de la muestra) y la otra es nacional, en España, con participación de 1834 pacientes con representación de todo el ámbito nacional (17,18,40).

Cuando hablamos de CP/LC, aunque puede afectar a cualquier persona de cualquier edad, sexo y condición, generalmente, estamos ante pacientes que en el 50 % de los casos tienen edades comprendidas entre los 36 y 50 años (media de 43 años), el 79-80 % son mujeres, y mayoritariamente no tienen comorbilidades asociadas previas a la COVID-19 o en todo caso son menores (17,19,40). En la siguiente tabla aparece una comparativa de las dos encuestas citadas.

Características	**Encuesta Internacional** (19)	**Encuesta Nacional** (17,40)
Mujeres	78.9 %	79 %
Edad	Media: 46.3 años 59.1 % de 30-49 años Presente en cualquier edad	Media: 43.3 años 50 % de 36-50 años Presente en cualquier edad
PCR diagnóstica realizada y positiva	27 %	48 %
Media de días de persistencia	96 % > de 90 días, hasta los 6 meses.	Todos tenían >90 días Media: 185.5 días
Total de síntomas registrados	205	201
Síntomas a seguimiento en todos los encuestados	66	87
Media de síntomas durante la persistencia de 6 meses	13.8	36
Sistemas/órganos afectados	Total: 10 Media: 9	Total: 12 Media: 6
Tipo de afectación	Multisistémica / Multiorgánica	Multisistémica / Multiorgánica
Síntomas más frecuentes:	Fatiga 77,7% Malestar post-esfuerzo 72,2% Disfunción cognitiva 55,4%	Astenia 95.91 % Malestar general 95.5 % Falta de concentración 78.2 % Fallos de memoria 72.6 %
Sistemas/órganos más afectados	Síntomas generales 98.3 % Síntomas neurológicos 88.0 % Síntomas psicológicos /emocionales 88.3 %	Síntomas generales 95.9 % Síntomas neurológicos 86.5 % Síntomas psicológicos /emocionales 86.2 % Síntomas ap. Locomotor 82.8 %

	Síntomas ap. Locomotor 93.9 % Síntomas respiratorios 93.0 % Alteraciones digestivas 85.5 %	Síntomas respiratorios 79.3 % Alteraciones digestivas 70.8 %

La afectación sintomática de los pacientes con CP/LC se recoge en la siguiente infografía (41).



A continuación, se presenta el **mapa de síntomas** del estudio nacional (17) que permite una visualización más intuitiva, detallada y rápida de los 201 síntomas descritos, agrupados por órganos/sistemas desde la mayor afectación de los síntomas generales en la esquina superior izquierda a la menor de los nefro-urológicos de la esquina inferior derecha. La intensidad del color y el tamaño del círculo es proporcional a la prevalencia del síntoma entre los afectados encuestados.

Anorexia 64,7 %
Astenia 95,9 %
Pinchazos 58,8 %
Fiebre 75 %
Escalofríos 65,2 %
Malestar general 95,5 %
Sudoración 63 %
Calores 62,8 %
Hipotermia 32,2 %
Adelgazamiento 56,6 %

Desorientación 40,1 %
Hipotermia 32,2 %
Falta concentraci 78,2 %
Cefalea 86,5 %
Mareos 69,4 %
Vértigo 55,8 %
Fallo memoria 72,6 %
Hormigueo 67,3 %
Temblores 40,2 %

Ataque pánico 38,3 %
Bajo estado ánimo 86,2 %
Ansiedad 75,5 %
Depresión 54 %

Dolor muscular 82,8 %
Dolor intercostal 50,6 %
Contracturas 61 %
Dolor articular 79,1 %
Dolor unión costillas 50,3 %
Dolor espalda 77,7 %
Dolor cuell 71,3 %
Calambres 52,6 %

Dolor toracico 70,1 %
Hemoptisis 14 %
Expectoración 38 %
Ardor retroesternal 62,7 %
Bronco-constricción 33,4 %
Disnea 79,3 %
Presión pecho 76,8 %
Laringoespasmos 22,7 %
Desaturaciones bruscas 31,2 %
Tos 74,3 %

Vómitos 27,6 %
Dolor abdominal 55,2 %
Pirosis 48,3 %
Nauseas 55,2 %
Gases 64,5 %
Epigastralgia 55,6 %
Diarrea 70,8 %
Dispepsia 59,5 %

Pinchazos corazon 52,8 %
Palpitaciones 69,9 %
Hipertensión 29,9 %
Hipotensión ortostática 57,5 %
Taquicardia 62,3 %
Bradicardia 27,3 %
Hipotensión 42,4 %

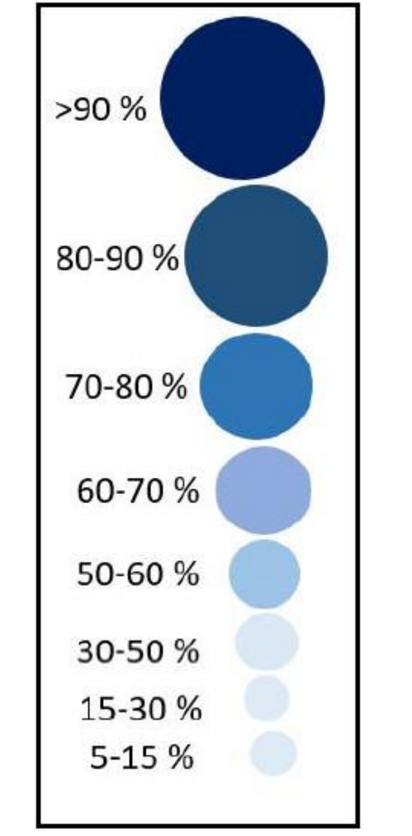
Oto-tubaritis 25,2 %
Otalgia 40,6 %
Disgeusia 53,5 %
Pérdida auditiva 29,4 %
Cacosmia 39,3 %
Disfagia 48,9 %
Acúfenos 41,6 %
Afonía 48,5 %
Odinofagia 59,7 %
Aftas 42,9 %
Anosmia 58,4 %
Boca seca 65,8 %

Dolor ocular 38,9 %
Diplopia 18,5 %
Visión borrosa 44,2 %
Picor ojos 56,8 %
Fotofobia 39,2 %
Pérdida temporal visión 13,9 %

Petequias 36,1 %
Prúrito 42,9 %
Pérdida uñas 12,4 %
Urticaria 31,6 %
Úlceras piel 17,2 %
Máculas/Pápulas 29 %
Caída pelo 56,2 %

Microtrombos dedos 21,1 %
Hematoma sin trauma 38,4 %

Cólico nefrítico 14,4 %
Infecciones orina 25,1 %



Una precisión a realizar, es que ni la encuesta nacional ni el internacional recogió diferencias estadísticamente significativas en la presentación de los síntomas en función de la realización o no de la **PCR** y su adecuación en la evolución de la COVID-19 (17–19), infiriéndose que en el caso de aquellos pacientes sin PDIA en su inicio (o que se demoró a un periodo no agudo de la enfermedad) deben ser abordados, partiendo del diagnóstico clínico del proceso, bajo el mismo prisma que el de los afectados con diagnóstico por PDIA del proceso agudo.

A pesar de que la **población pediátrica** no es el grupo poblacional de mayor incidencia ni gravedad en esta pandemia, se están empezando a describir casos de persistencia de síntomas también en esta cohorte de edad. En la población infantil la clínica asociada a la infección por SARS-CoV-2 se ha manifestado como forma aguda en la gran mayoría de las ocasiones leve, y síntomas post-COVID de aparición a las 2-3 semanas tras la infección: afectación dermatológica, síntomas neurológicos, oftalmológicos y psiquiátricos. También se describe en pediatría el Síndrome Inflamatorio Multisistémico. La clínica descrita en España entre los pacientes pediátricos con sospecha de síndrome de CP/LC y recogida en un artículo en revisión publicado en Marzo de 2021 (42), hace referencia a pacientes adolescentes o preadolescentes con un cuadro de "síndrome constitucional" descrito como astenia, febrícula mantenida y cefalea importante, cuadro que los padres describen como claramente invalidante y disruptivo de la actividad cotidiana de los menores. Esta clínica no provoca ingreso de los pacientes, pero sí consultas a los servicios de urgencia. Algunos autores consideran que el CP/LC puede confundirse con los síntomas por aislamiento: cefalea, ansiedad, insomnio (43). Por esto, En pediatría podría existir un infradiagnóstico de este cuadro (44).

En el estudio publicado en las Islas Feroe el 11% de los pacientes estudiados eran menores de 18 años y no se detectaron diferencias estadísticamente significativas con respecto a los otros grupos de edad respecto a la presencia o ausencia de clínica persistente ni a la gravedad de esta (45). En noviembre de 2020 se publicó en Suecia el estudio de seguimiento de 5 pacientes pediátricos con síntomas persistentes evidenciando nuevamente aquellos síntomas descritos en la población adulta: fatiga, cefalea, desacondicionamiento físico, alteraciones cognitivas, con cambios importantes en su calidad de vida. A los 6 meses de la infección ninguno de ellos podía realizar la jornada escolar completa (46). En enero de 2021 un grupo de Italia ha publicado la persistencia de síntomas en 129 niños. A los 162,5 ± 113,7 días de la infección 35,7% tenía 1 o 2 síntomas y el 22,5% tenía 3 o más (47).

Capacidad pronóstica del desarrollo de síntomas

Una de las mayores necesidades en investigación respecto al colectivo CP/LC es establecer la probabilidad de desarrollar la persistencia de síntomas ante una nueva persona que se contagia por el SARS-CoV-2 lo antes posible. En un estudio en el que se analizaron 4182 casos incidentes de COVID-19, en los cuales se registraron sus síntomas de forma prospectiva en la aplicación generada para el estudio, **experimentar más de cinco síntomas durante la primera semana de enfermedad** se asoció con CP/LC con una OR = 3,53 [2,76; 4,50]. CP/LC se caracterizó en la primera semana por síntomas de fatiga (97,7%), cefalea (91,2%) informada frecuentemente como intermitente, disnea y anosmia y fue más probable con el aumento de la edad, el IMC, el sexo femenino, y el asma. Se observaron patrones similares en ambos sexos (48).

Síntomas predictivos en el conjunto de la población (48)	**Prevalencia**	**Odds Ratio (OR)**
Fatiga	97.7	2.83
Cefalea	91.2	2.62
Disnea	(no consta)	2.36

Afonía, voz ronca	(no consta)	2.33
Mialgia	(no consta)	2.22

En adultos **mayores de 70 años**, la pérdida del olfato (que es menos común) fue el más predictivo de CP/LC con una OR = 7,35, por delante de la fiebre OR = 5,51 y de la voz ronca OR = 4,03.

En los 7 primeros días, experimentar más de cinco síntomas debe alertarnos hacia una alta probabilidad del desarrollo de persistencia de síntomas.

Discapacidad asociada

Una de las principales características de la afectación CP/LC es la discapacidad del proceso, así como la discapacidad que generan sus síntomas. Los síntomas más incapacitantes son la astenia/fatiga, malestar general, cefalea, dolores musculares y articulares, disnea, presión/dolor torácico, disminución de la concentración y la anosmia, tal y como recogen las encuestas nacional (40) e internacional (19) de síntomas y afectación CP/LC. A continuación, se presentan los resultados de la encuesta nacional (40) en la que se nos indica el porcentaje de pacientes afectados por ese síntoma y que consideran que le produce una discapacidad moderada o grave:



Siguiendo con la experiencia del paciente, y explorando la afectación que este proceso les está produciendo en su salud y calidad de vida, en la encuesta nacional (40) destacan los siguientes datos (reflejados en una escala de 1 a 10, siendo el uno la peor condición y el 10 la mejor):

Experiencia del paciente		Media	Mediana
Estado de salud	[Escala de 1 (peor) → 10 (mejor)]	5.11	50 % ≤ 5 puntos
Empeoramiento de la salud	[Escala de 1 (menor) → 10 (mayor)]	6.32	50 % ≥ 7 puntos
Grado de discapacidad actual	[Escala de 1 (menor) → 10 (mayor)]	4.82	50 % ≥ 5 puntos

Del mismo modo, se expresó la siguiente discapacidad para las tareas habituales (40):

- 30.43 % presentaban discapacidad para el aseo personal.

- 66.99 % presentaban discapacidad para las actividades de la casa.
- 72.55 % presentaban discapacidad para la actividad laboral.
- 70.12 % presentaban discapacidad para atender a las obligaciones familiares.
- 74.65 % presentaban discapacidad para el ocio con los amigos y otras personas.

De todo ello se deduce la necesidad de retomar su calidad de vida previa, y las demandas que realizan al sistema sanitario para lograrlo.

Escalas clínicas de aplicación

Las escalas o cuestionarios de medición en salud son instrumentos que van a permitir evaluar características de los pacientes que en ocasiones no se pueden medir objetivamente (49).

En el caso de la CP/LC podrían ser útiles como apoyo en la valoración y diagnóstico clínico, comparación con el estado de salud previo a enfermar, seguimiento de la evolución de los síntomas, pronóstico de la enfermedad, así como para unificar los criterios entre profesionales sanitarios, para conseguir un abordaje integral y protocolizado de la enfermedad (50).

Ante la falta de una escala única que permitiese evaluar la situación basal y el evolutivo de los afectados, parece razonable:

1. **Identificar los síntomas más discapacitantes**, y, a partir de ellos, realizar:
   - Un análisis de la situación de basal.
   - Un seguimiento de su evolución en el tiempo.
2. **Evaluación integral de la enfermedad** a través de la evaluación de las repercusiones y la discapacidad originada por su padecimiento, siendo uno de los criterios de interconsulta el empeoramiento de los resultados de la evaluación clínica a través de escalas sin razón alternativa a la CP/LC que lo justifique.

Existen numerosas escalas para la valoración de cada uno de los síntomas que refieren los pacientes con COVID persistente, lo que dificulta al clínico la elección de la escala más adecuada. La escala elegida debe tener validez, ser fiable, fácil y sencilla de aplicar para el profesional y a su vez estar adaptada a las necesidades del paciente, sobre todo si es autocumplimentada. Es sustancial recoger la experiencia del paciente y recoger con ello la opinión de los propios afectados sobre la utilidad real de las diferentes mediciones para apoyar la atención integral a su patología (50).

En un estudio en España (50) se seleccionaron diferentes escalas destinadas a evaluar los síntomas más frecuentes en los pacientes con CP/LC que fueron evaluados en un estudio cualitativo por 36 afectados (el 44.4 % eran profesionales sanitarios). Las escalas seleccionadas en cada área fueron las que se presentan en la siguiente tabla, en la cual se destaca la que los pacientes manifestaron tener mayor utilidad para valorar las distintas vertientes de su presentación clínica:

Síntoma/Medida	**Escalas seleccionadas**	**Escala mejor valorada y porcentaje de pacientes que la seleccionan** (50)
Fatiga	MFIS	83% MFIS (51)

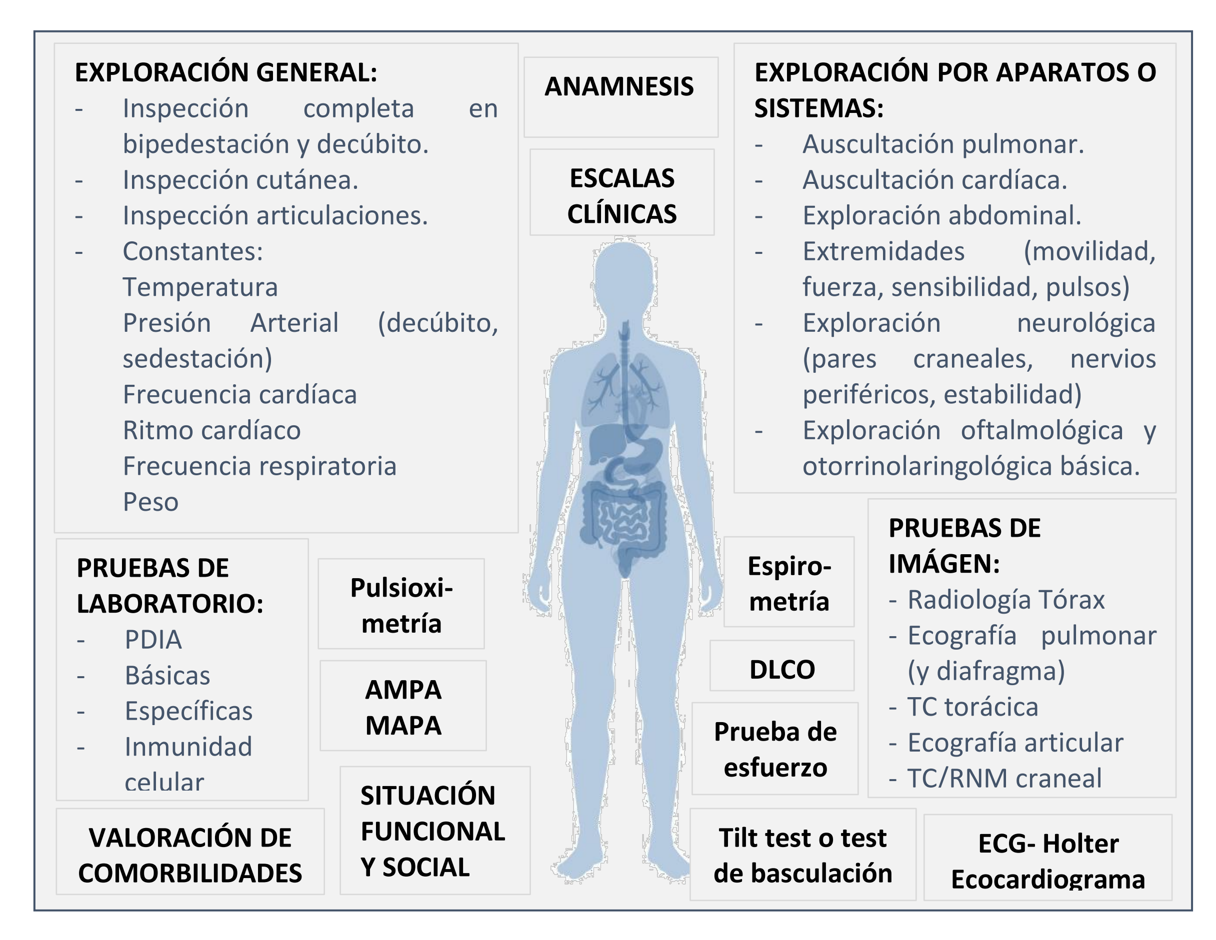
Ejercicio físico	Escala IPAQ Escala Global de Actividad Física	47% Escala global de actividad física (52)
Trastornos emocionales	Escala EVEA Escala de ansiedad-depresión hospitalaria (HAD) Escala de Ansiedad y Depresión de Goldberg (EADG)	53% HAD (53)
Trastornos del sueño	Escala de Oviedo Índice de gravedad del insomnio Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI	58% PSQI (54)
Trastorno de atención	Escala MoCA Escala TMT Modificación del cuestionario de fallos de memoria en la vida cotidiana (MFE-30)	53% MFE-30 (55)
Disnea	Escala mMRC Escala de BORG	92% mMRC (56)
Dolor	Escala Española de Dolor Crónico Mc Gill Brief Pain Inventory	47% Escala Española de Gradación del Dolor Crónico (57)
Calidad de vida	SF-36 Euro Qol-5D EORTC QLQ-C30	59% SF-36 (58)

Son pocas las escalas con las que, bajo la perspectiva del paciente, reflejan la situación clínica de base de los afectados por CP/LC y su evolución de una forma integral, por lo que es necesario el desarrollo de una escala de medición específica para CP/LC que refleje de una forma holística su afectación, integre el seguimiento evolutivo de sus síntomas y pueda valorar las distintas vertientes de su presentación clínica. Mientras esto no suceda, recomendamos el uso de las escalas seleccionadas para la valoración clínica y el seguimiento de los afectados.

Es necesario el desarrollo de una **escala de medición específica para CP/LC** que refleje de una forma holística su afectación, integre el seguimiento evolutivo de sus síntomas y pueda valorar las distintas vertientes de su presentación clínica.

Exploración física

Un correcto abordaje de una enfermedad con afectación multiorgánica como la CP/LC precisa un abordaje holístico, integral, con **valoración multisistémica**. Es necesario completar la anamnesis con una exploración física general y por aparatos, sin perder de vista la valoración global de los afectados.



En la anterior figura, de elaboración propia, se pretende hacer énfasis en que para la valoración global y holística de los afectados se requiere partir de la anamnesis previa completada con las escalas clínicas que procedan en función de la afectación relatada, para pasar a una exploración en dos fases:

1. Exploración general, en la que además de la inspección se tomarán las constantes indicadas (temperatura, presión arterial, frecuencia y ritmo cardíaco, frecuencia respiratoria).

2. Exploración por aparatos o sistemas: auscultación pulmonar y cardíaca, exploración abdominal, exploración de extremidades, exploración neurológica y una exploración oftalmológica y otorrinolaringológica básica.

Esta exploración se completará con pruebas complementarias de laboratorio e imagen, electrocardiograma (ECG) y ecocardiograma cuando proceda, ecografía articular si existe afectación, y pulsioximetría y espirometría si fuera preciso. Además, se realizará el estudio de las comorbilidades y de la situación funcional y social. Todo ello, permitirá realizar una valoración basal del afectado (12).

Además del diagnóstico clínico podemos utilizar diferentes pruebas/exploraciones complementarias que nos ayudarán a:

a. Descartar otras alternativas diagnósticas.
b. Establecer el diagnóstico de CP/LC.
c. Descartar secuelas órgano-específicas de una infección grave por COVID-19, en aquellos pacientes en los que persisten síntomas de la COVID, especialmente en aquellos que tuvieron el antecedente de complicación grave en su fase aguda, pero también habrá que hacerlo en el resto de los pacientes si se detectan síntomas de alarma.
d. Descartar causas patológicas preexistentes a la infección
e. Valorar el grado de control de las distintas comorbilidades, en el caso de que las hubiera.

Pruebas de laboratorio

Pruebas diagnósticas de infección aguda (PDIA)

1.- Detección molecular de RNA viral (PCR)

Exigir una PCR positiva en orofaringe en algún momento del curso clínico de los pacientes que tuvieron síntomas agudos de la COVID-19 y posteriormente presentan persistencia de los síntomas, es una incoherencia con lo sucedido en esta pandemia, por varios motivos:

- La incuestionable falta de acceso a las pruebas diagnósticas recomendadas durante los primeros meses de la pandemia, y
- La falta de realización en el momento indicado (fase presintomática o de primeros síntomas).
- En ocasiones por no manifestarse como una típica infección respiratoria.

Esta situación supone una penalización de los afectados a los que en un primer momento se les negó la prueba y ahora se les niega un diagnóstico por no aportar un resultado positivo de la misma (17–19).

Además, cabe destacar que en la encuesta realizada por SEMG la persistencia de síntomas no presentó diferencias estadísticamente significativas entre aquellos que tuvieron acceso a las pruebas diagnósticas y no, ni tampoco entre los que los resultados fueron positivos o ya no lo fueron, probablemente porque se hicieron tarde (18).

A partir de la segunda ola el acceso a la PCR en el momento adecuado desde AP hace que prácticamente todos los afectados dispongan de una PDIA.

En la **población pediátrica** no consideran imprescindible para el diagnóstico de CP/LC la presencia de una prueba de laboratorio positiva, sino la clínica compatible en la situación epidemiológica vivida. Se habla de persistencia de síntomas a partir de los 3-6 meses. La clínica referida es fatiga, disnea, palpitaciones y dificultades para concentrarse, siendo causa de absentismo escolar prolongado (46).

2.- Serología

Los anticuerpos que actúan contra el SARS-CoV-2, el virus causante de la COVID-19, se pueden detectar generalmente en las primeras semanas de la infección. La presencia de

anticuerpos indica que la persona estuvo infectada con el SARS-CoV-2, independientemente de la gravedad de la enfermedad aguda o incluso de que fuera asintomático.

Sin embargo, se ha observado que un determinado porcentaje de pacientes con infección por SARS-CoV-2 no se han detectado anticuerpos anti-SARS-CoV-2 IgG, sin que se pueda asegurar si se trata de una falta de respuesta inmune humoral o debilidades técnicas (falta de sensibilidad, incorrecto establecimiento de los puntos de corte, tipo de metodología utilizada,..) (25,59).

Pruebas analíticas básicas

Dada la inespecificidad de las pruebas de laboratorio en el contexto de la evaluación de un paciente con CP/LC, es necesario remarcar que su utilidad principal será en el diagnóstico diferencial con otras patologías que presenten signos o síntomas similares a los descritos en la CP/LC.

Consideramos que, en función de los hallazgos en la exploración y significado de algunos de ellos, hay una serie de parámetros analíticos básicos que será preciso solicitar en la visita basal, tras superar las 4-6 semanas en las que la infección aguda debería resolverse, a los pacientes con persistencia de síntomas:

- Hemograma completo con las tres series y VSG*.
- Glucosa.
- Perfil lipídico.
- Perfil renal: creatinina, urea, filtrado glomerular.
- Iones: sodio, potasio.
- Perfil hepático: bilirrubina, ALT y AST, GGT, fosfatasa alcalina.
- Albúmina
- LDH
- Proteína C Reactiva.
- Pruebas de función tiroidea (TSH y si alteración completar estudio).
- Metabolismo del hierro (hierro, ferritina, transferrina, IS transferrina)
- Vitamina B12, folato.
- Vitamina D, calcio, fósforo.
- Pruebas de coagulación.

Necesidad de ayuno dada las condiciones preanalíticas que requieren determinadas pruebas.
Determinadas pruebas del perfil básico pueden ser moduladas en los laboratorios por criterios de **gestión de adecuación de la demanda** (urea a partir de la elevación de creatinina, perfil hepático a partir de la citólisis con la ALT o colestasis con GGT o Fosfatasa alcalina).

Pruebas analíticas específicas en función de síntomas

Los análisis de sangre deben solicitarse de forma selectiva y para indicaciones clínicas específicas después de realizar una historia clínica completa y un examen físico exhaustivo. Por ello, en determinadas circunstancias, y según el resultado de la anamnesis y exploración, se aconseja completar el estudio analítico anterior añadiendo los siguientes parámetros según el perfil sintomático:

Perfil sintomático de persistencia de síntomas	**Parámetros**
Astenia Artralgias Mialgias	Proteinograma Ácido úrico FR, ANA, complemento C3-C4 y valorar la betaglicoproteina (beta GP2) o anticuerpos antifosfolípido (si artralgias) Cortisol (si astenia persistente intensa) Enzimas musculares: CK, aldolasa (si mialgias)
Síntomas respiratorios: disnea, tos, dolor torácico	Dímero D Péptidos natriuréticos (BNP/NT-proBNP) Troponina (si dolor torácico sospechoso de cardiopatía isquémica) Amilasa/lipasa (si dolor torácico)
Síntomas digestivos	Amilasa/lipasa Calprotectina en heces Sangre oculta en heces PCR en heces (si sospecha persistencia virus, aunque no forma parte de la práctica clínica sino de la investigación)
Exacerbaciones con picos febriles y sintomatología respiratoria	Antigenuria: neumococo y legionela. Cultivos y otras pruebas microbiológicas en función del foco (hemocultivos, urocultivo, IGRAs) Serología de neumonías atípicas. Procalcitonina.
Deterioro físico intenso, cuadro con exacerbaciones y antes del inicio de tratamientos retrovirales	VIH
Algunos autores, empiezan a aconsejar realizar un panel de estudio de otros virus	Al menos virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, herpes.

Las investigaciones en curso pueden mejorar las indicaciones e interpretación de las pruebas de laboratorio, así como la monitorización del seguimiento de la COVID-19.

Pruebas para el estudio de la Inmunidad celular

Cuando el virus entra en nuestro organismo, las células presentadoras de antígenos (macrófagos y células dendríticas) lo ponen en contacto con los linfocitos y se inicia una respuesta: se activan los linfocitos B, que inician su producción de anticuerpos (respuesta humoral), y los linfocitos TCD8+ citotóxicos, que son capaces de distinguir las células infectadas de las sanas, destruyendo sólo las primeras. Una vez superada la fase aguda de la enfermedad, la respuesta es más amplia y se producen linfocitos de memoria para protegernos a largo plazo.

Como ya hemos indicado, los anticuerpos frente a SARS-CoV-2 no se detectan en todos los pacientes, sino que es posible no encontrarlos hasta en un 10 % de pacientes con casos leves de COVID-19. Además, esta respuesta mediada por linfocitos B es limitada y los anticuerpos pueden desaparecer con el transcurso del tiempo.

La respuesta de las células T es de mayor duración y permite generar una respuesta rápida en caso de un segundo contacto con el virus. En recientes estudios se han identificado células T reactivas frente al SARS-CoV-2, tanto en casos graves de COVID-19 como en casos leves o asintomáticos y en donantes sanos que no han tenido ninguna exposición. Este hallazgo sugiere que se puede tener un cierto grado de inmunidad cruzada probablemente debido al contacto con otros coronavirus causantes del resfriado común, permitiendo a una parte de la población tener una protección basal en caso de exponerse al virus que le permita no desarrollar la enfermedad o presentar cuadros clínicos más leves.

En el 41 % de los pacientes que dieron negativo en las pruebas serológicas después de haber pasado la infección, y en el 99 % de los que dieron resultados positivos se generó inmunidad celular. Esto indica que, aunque la mayoría de los afectados generan tanto inmunidad humoral como celular, hay una proporción de ellos que sólo generan inmunidad celular, y por tanto hay más población protegida de lo que indican las pruebas serológicas. No sólo es importante haber generado anticuerpos, sino haber generado una respuesta de células T de memoria que sean capaces de desencadenar una rápida respuesta en caso de reinfección. Y de cara al desarrollo de una vacuna, hay que tener en cuenta esta rama de la respuesta inmunitaria que es la que proporciona la memoria a largo plazo.

Es verdad que no se puede evaluar la inmunidad celular como se hace con la humoral que dispone de tests comercializados de anticuerpos distribuidos ampliamente y de fácil realización e interpretación. Para estudiar la inmunidad celular se precisaban cultivos celulares, activación de las células con antígenos específicos del virus y evaluación de las células activadas mediante técnicas complejas, lo que conllevaba a que su mayor uso se encuentre en el ámbito de la investigación. Pero todo esto está cambiando, cada vez hay más test en el mercado y cada vez hay más personas que acceden a realizar a través de la sanidad privada estudios celulares para intentar entender su proceso. Recientemente la FDA ha validado el primer test para detectar la inmunidad celular específica: T-Detect COVID test desarrollado por Adaptive Biotechnologies.

Algunos estudios intentan detectar la presencia de linfocitos T y células NK en estos pacientes (25) y parece que la CP/LC se caracteriza por las siguientes alteraciones:

- Incremento de: IFN-γ, IL-2, TCD4+, CD8+, células B, y subconjunto monocítico CD14+ y CD16+.
- Descenso de los niveles CCL4.
- Déficit de linfocitos B y monocitos
- Respuesta celular a antígenos de SARS-CoV-2 frente a las proteínas S, M, N, P.

Todo ello con diferentes perfiles de relevancia clínica, siendo **más inflamatorio** con descenso de TCD4+, e incremento de interferón gamma, células T citotóxicas (TCD8+) y células Natural Killer (NK), y otro de carácter **más inmune** con incremento de las células TCD4+ y TCD8+ (25).

En el recuadro siguiente se indican las pruebas que forman parte de un estudio celular:

Estudio básico de la inmunidad celular:
- Monocitos
- Linfocitos B
- Linfocitos T
- TCD4+
- TCD8+
- Células natural killer
- Interferón gamma
- Respuesta celular a antígenos SARS-CoV-2 frente a proteínas S, M, N, P.

a. Descartar otras patologías alternativas que expliquen los síntomas actuales

b. Descartar causas patológicas preexistentes a la infección

c. Descartar secuelas órgano-específicas de una infección grave por COVID-19, en aquellos pacientes en los que persisten síntomas de la COVID pero que a su vez tuvieron el antecedente de complicación grave en su fase aguda.

Tras una correcta anamnesis y exploración física, y en función de las consideraciones anteriores, se solicitarán las pruebas complementarias pertinentes que ayuden a obtener precisión diagnóstica y a completar el estudio del paciente.

Existe controversia en cuanto a la necesidad de realizar estudios de imagen (radiografía de tórax, TC de tórax) en el seguimiento no complicado de la infección pulmonar, especialmente en la infección vírica. Se considera que en los casos con buena evolución clínica no es preciso ningún estudio de imagen de control.

1.- Radiología tórax

De esta forma, no se recomienda la realización de controles de imagen de forma rutinaria. En los casos con mala evolución clínica, la realización de un control de imagen se basa en la valoración clínica, de forma similar a la de otras infecciones respiratorias. En estos casos, la técnica recomendada depende de la sospecha clínica y el estado del paciente (60).

La guía de la British Thoracic Society recomienda sobre el seguimiento de los pacientes con covid-19 que han tenido una enfermedad respiratoria significativa una radiografía de tórax a las 12 semanas y la interconsulta a neumología para pacientes con síntomas nuevos, persistentes o progresivos o evidencia de daño pulmonar (como lecturas anormales persistentes de la radiografía de tórax y del pulsioxímetro)(61).

2.- Ecografía Torácica:

La ecografía pulmonar podría tener una gran utilidad para el manejo de COVID-19 aguda con afectación respiratoria debido a su seguridad, repetitividad, ausencia de radiación, bajo coste y la posibilidad de usarla a pie de cama del paciente, y también para valorar la evolución de la enfermedad, pero no ha demostrado utilidad en el seguimiento de la patología CP/LC sin daño estructural en el pulmón (60).

También se está utilizando la ecografía del diafragma para el estudio de las alteraciones en la movilidad de este cuando se sospecha afectación del vago.

3.- Tomografía Computarizada de Tórax (TCT)

En caso de radiografía de tórax alterada y/o persistencia de síntomas (persistencia de tos crónica, dolor torácico, disnea grado 3-4 de la escala de disnea modificada del Medical Research Council, mMRC) se realizarán pruebas de imagen como la TCT y pruebas de función respiratoria que deberán incluir la espirometría simple y la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO) (60).

En la afectación CP/LC quedarán supeditadas a las condiciones de práctica clínica habitual en cualquier otra entidad, a la necesidad de descartar otras patologías alternativas, valorar causas preexistentes o descartar secuelas de una enfermedad grave en su fase aguda de la infección por la COVID.

4.- Ecografía articular

En caso de artralgias y mialgias, la ecografía articular tiene las mismas indicaciones que en cualquier otra patología no COVID.

Otras pruebas complementarias

Dentro de las pruebas complementarias a realizar, en función de la sintomatología presente, se encuentran las siguientes:

1.-Electrocardiograma

Se realizará ante trastornos del ritmo o de la frecuencia cardíaca, dolor torácico y sintomatología que pudiera responder a una causa de origen cardiológico, además de en aquellos casos en los que se requiera por el control de comorbilidades.

2.- AMPA/MAPA

Se valorarán ante variabilidad importante de la presión arterial a lo largo del día y/o de las visitas y ante nuevos diagnósticos de hipertensión que así lo requieran, así como para el control de patologías preexistentes que lo precisen.

3.- Ecocardiograma

A valorar en los casos de persistencia de dolor torácico, sospecha de pericarditis, antecedentes personales de origen cardiovascular.

La prioridad es diferenciar un síntoma común CP/LC ("quemazón pulmonar", dolor musculoesquelético u otros dolores torácicos inespecíficos) de afecciones cardiovasculares graves. La evaluación clínica del paciente post-covid o CP/LC con dolor torácico debe seguir principios similares a los de cualquier dolor torácico.

3.- Pruebas funcionales respiratorias: Espirometría y DLCO

La espirometría se realizará en aquellos casos en los que persistan síntomas respiratorios como es la persistencia de tos crónica, dolor torácico, disnea grado 3-4 de la escala mMRC. La valoración e interpretación seguirá las recomendaciones habituales de cualquier otra patología respiratoria. En ocasiones la espirometría es globalmente normal pero la presión inspiratoria máxima y la presión espiratoria máxima pueden estar alteradas. Las pruebas de difusión pulmonar no suelen encontrarse accesibles desde AP. Debe tenerse en cuenta también la

intermitencia de los síntomas que en ocasiones se presentan a modo de brotes, lo cual dificulta la objetivación de las alteraciones, salvo que se realicen las pruebas en los momentos de los brotes.

4.- Saturación de oxígeno:

Se recomienda la automonitorización de las saturaciones de oxígeno durante tres a cinco días en aquellos casos de pacientes que presentan disnea, dada la elevada frecuencia con la que algunos pacientes presentan desaturaciones espontáneas.

No se aconsejan las aplicaciones para teléfonos inteligentes que pretenden medir las saturaciones de oxígeno utilizando la cámara y la linterna del teléfono.

La prueba de desaturación por esfuerzo debe formar parte de la evaluación inicial para pacientes cuya lectura del pulsioxímetro en reposo sea del 96% o superior, pero cuyos síntomas sugieran desaturación por esfuerzo (como mareo o falta de aire grave durante el ejercicio). En ausencia de contraindicaciones, se debe invitar a estos pacientes a repetir la lectura del pulsioxímetro después de 40 pasos en una superficie plana (si se realiza la autocomprobación de forma remota) y después de pasar un minuto, sentarse y pararse tan rápido como puedan (si supervisión presencial). Una caída del 3% en la lectura de saturación con un esfuerzo leve es anormal y requiere investigación. Las pautas de la British Thoracic Society definen el rango objetivo para la saturación de oxígeno como 94-98% y un nivel del 92% o menos como requerimiento de oxígeno suplementario (12).

Una saturación de oxígeno del 96% o más y la ausencia de desaturación en las pruebas de esfuerzo es muy tranquilizador.

5.- Pruebas de esfuerzo, especialmente antes de reiniciar el deporte.

6.- Tilt test o test de basculación, en pacientes con disautonomía como, por ejemplo, la presencia de síndrome de taquicardia postural ortostática (POTS) y síncopes (62).

7.- Holter en aquellas personas con frecuencia cardíaca mayor a 100 ppm en reposo.

8.-Aquellas pruebas que se consideren precisas tras una correcta anamnesis y exploración física.

Valoración de comorbilidades

¿Afecta el CP/LC de forma especial a los pacientes con comorbilidades?

La población con comorbilidades, especialmente algunas de ellas, y la población de mayor edad, que presenta un gran incremento de comorbilidades, son especialmente susceptibles a la infección aguda por la COVID-19, así como a desarrollar criterios de **gravedad** de la fase aguda y con ello **secuelas** de la enfermedad entre los que llegan a superarla.

Este aumento de morbimortalidad en el paciente mayor y/o con comorbilidades se ha asociado tanto con las **comorbilidades** como con la situación de **fragilidad**, que conlleva una **respuesta inmunológica más pobre**.

Hoy en día, no existen datos relevantes sobre la afectación de CP/LC en grupos poblacionales con comorbilidades, más allá de los derivados de las secuelas.

La encuesta nacional (40) así como la internacional (19) realizada con los afectados por la CP/LC pone de manifiesto que entre un 2 % tienen 65 o más años de edad en la primera y un 2.5 % 70 o más años en la segunda, con el sesgo de la participación en encuestas online de este grupo poblacional. Ambas encuestas centran su foco en la sintomatología derivada de CP/LC, y no se registran comorbilidades, pero hay un dato indirecto en la encuesta internacional (19) que es el bajo porcentaje de hospitalización, un 8.4 %.

Podemos pensar, con estos datos, que las personas con cronicidad asociada o no a la edad no se encuentran grandemente representados en este colectivo, pero se precisan más estudios para poder asegurarlo.

¿Qué hacer con un paciente que presenta CP/LC y comorbilidades?

Con la información disponible, podemos hacer lo mismo que con cualquier paciente con comorbilidades:

1.- Realizar el seguimiento programado para sus comorbilidades.

Debe proseguirse con el plan de seguimiento programado, de forma, si cabe, más rigurosa, planificando el seguimiento correspondiente en los distintos formatos de consulta presencial y virtual, según mejor aprovechamiento de esta y acuerdo entre el paciente y el médico, para satisfacción del paciente y eficacia de la asistencia proporcionada.

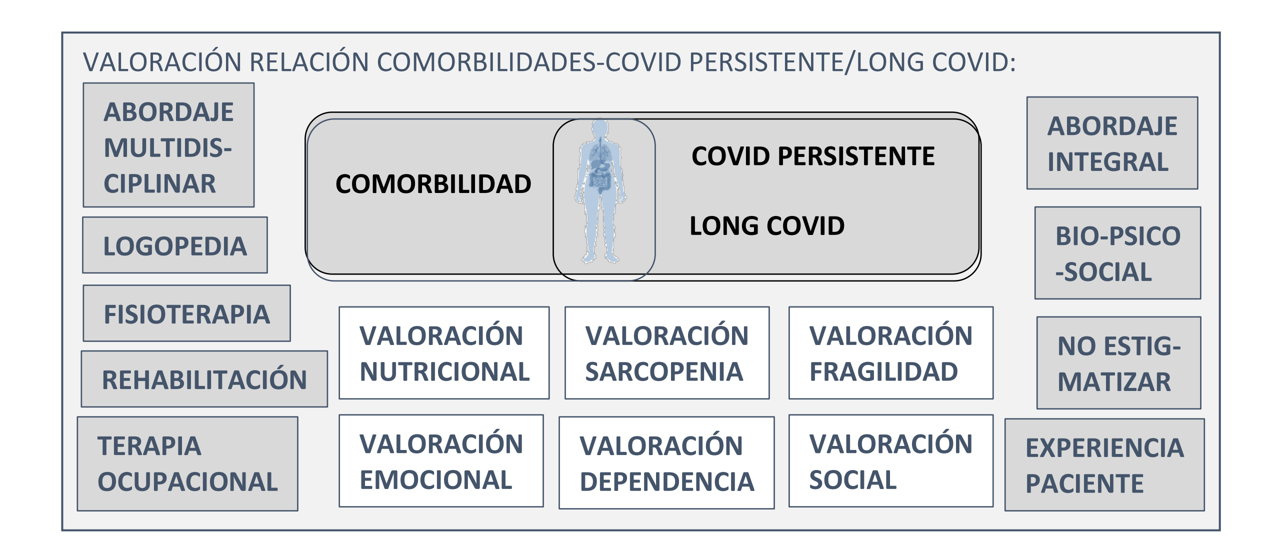
2.- Valorar la repercusión de sus comorbilidades en la persistencia de síntomas.

Cuando se realiza el plan terapéutico integral del paciente, añadiendo la nueva situación nosológica de la CP/LC, debe tenerse en cuenta las posibles interferencias de sus comorbilidades en la valoración de la evolución de su persistencia de síntomas, y programar el seguimiento en función de un plan individualizado de riesgos y situación clínica.

3.- Valorar la posible repercusión de la persistencia de síntomas en sus comorbilidades.

También la persistencia de síntomas puede interferir en el seguimiento de sus comorbilidades, por distintas razones:

- Por dificultar el seguimiento de los programas establecidos.
- Por dificultar la adherencia a los planes terapéuticos.
- Por deteriorar su estado de **salud física** con la astenia, pérdida de peso, falta de actividad física, algias (cefaleas, mialgias y artralgias), déficit de atención y concentración, y el conjunto de sintomatología coexistente. El dolor crónico puede afectar a pacientes de cualquier edad, pero parece ser más común en los pacientes ancianos y en aquellos pacientes con pluripatologías.
- Por deteriorar su **salud emocional**: La mayoría de las publicaciones sobre covid-19 y salud mental han enfatizado las reacciones individuales a la pandemia como ansiedad, estrés y estados relacionados con el quebranto de las rutinas habituales, soledad y aislamiento social en individuos no infectados.
- Por deteriorar su **vida social**: Los síntomas físicos se suman al impacto psicosocial de la interrupción del acceso a la atención médica (como las citas para obtener medicación habitual), a las rutinas personales básicas (como caminar a las tiendas locales), a las interacciones sociales (como reunirse con amigos) y a las redes de apoyo profesional, familiar y social. Es importante **no medicalizar** estas circunstancias.



Con la finalidad de valorar las repercusiones de la CP/LC en la comorbilidad y viceversa, la CP/LC en las comorbilidades, se propone realizar un abordaje multidisciplinar, con una mirada holística e integral, abarcando aspectos bio-psico-sociales, teniendo en consideración la experiencia del paciente como eje primordial de todo su proceso de salud-enfermedad y, sobre todo, sin estigmatizar al paciente. Será necesario realizar, además de la anamnesis y la exploración física completa:

1. Valoración nutricional, por el efecto caquectizante que tiene la enfermedad en sus primeras fases. Determinando la información nutricional disponible, peso y talla, IMC, y los valores de laboratorio de proteínas totales, albúmina, ferritina, vitamina B12, vitamina D. Se recomienda realizar un cribado con la **herramienta MUST** (63,64).

2. Valoración de la sarcopenia, como disminución de la fuerza muscular, de la masa muscular y finalmente del rendimiento físico, mediante test físicos para medir la fuerza muscular y el rendimiento físico, así como la masa muscular. Se recomienda realizar una valoración de la sarcopenia con la escala **SARC-F** (64,65).

3. Valoración de la fragilidad y de la dependencia, según práctica clínica habitual, porque muchos son pacientes de edad avanzada y/o pluripatológicos. **Escala FRAIL** (66).

4. Valoración emocional por el impacto en la salud emocional, ya valorado en las escalas clínicas abordadas anteriormente. Se recomienda la **escala HAD** (50,53).

5. Valoración social por el deterioro de su vida social. Se abordará en el siguiente apartado el papel de la Terapia Ocupacional, por la gran relevancia que presenta la discapacidad y la disfunción social en los afectados de CP/LC. Valoración de las actividades y la participación, por la gran relevancia que presenta la discapacidad y la disfunción ocupacional originadas por los síntomas en las personas con CP/LC. Se recomienda el uso de los cuestionarios FSQ (67) y ADLQ (68).

Bajo estas premisas, y con una visión holística del proceso que nos ocupa, todavía con pocas evidencias relativas a su etiología, la rehabilitación, la fisioterapia y la terapia ocupacional tendrán un gran campo de actuación.

Situación funcional

Es necesario analizar el impacto en la funcionalidad, independencia y capacidad laboral de las personas que han sido diagnosticadas por enfermedad de Covid-19 después de haber pasado la fase aguda de la enfermedad y que siguen presentando sintomatología persistente.

Se propone el cuestionario de **Baeke Physical Activity Short Questionnaire (BPAQ)** para evaluar el nivel de actividad física medio en el trabajo, deporte y ocio. Está compuesto por 22 ítems, 8 sobre actividades básicas de la vida diaria (AVDs), 1 sobre la actividad exterior, 7 del hábito de ejercicio físico, y 6 de ocio. En una escala, de 1 a 5, se calculan tres índices: AVDs, ejercicio físico y ocio. El cuarto índice es acerca de la actividad física global, se calcula sumando los tres índices anteriores en rango de 3 a 15 (69,70).

La información se completa con la **escala de calidad de vida**, ya abordada en el apartado de escalas clínicas, en el cual se propone el uso de la **SF-36** (58).

Kit de atención básica

Para finalizar el capítulo de descripción de la afectación queremos realizar una propuesta de resumen que ayuden al clínico a compilar los principales aspectos en el estudio del paciente CP/LC. De todos estos aspectos, encontraremos información resumida en el kit de atención básica al paciente con COVID-19 persistente (71) que aquí referenciamos.

Las piezas clave de la atención básica al paciente CP/LC son:

- El estudio de síntomas y su evolución
- La anamnesis completa y por sistemas/aparatos
- Escalas clínicas de evaluación
- Exploración física
- Pruebas complementarias
- Estudio de comorbilidades considerando:
    - Salud física
    - Salud emocional
    - Salud social
    - Situación funcional y participación.

ABORDAJE TERAPÉUTICO

Dianas terapéuticas y evidencias científicas

Actualmente no se dispone de un tratamiento específico para la CP/LC. Aunque existen ensayos clínicos en marcha en España y en el resto del mundo, no existe por el momento evidencia procedente de ensayos clínicos controlados que permita recomendar un tratamiento específico para la CP/LC. Existen múltiples dificultades para conseguirlo, como son la gran variabilidad sintomática, los múltiples órganos afectados y, el desconocimiento del mecanismo fisiopatológico que origina los síntomas. Por este motivo, la información general recogida de los distintos medicamentos es orientativa y se recomienda priorizar s uso en el contexto de estudios clínicos aleatorizados que permitan generar conocimiento.

Se propone un tratamiento desde una **perspectiva global, en un sentido holístico de la enfermedad**, esta visión es clave para poder entender mejor la complejidad de la CP/LC, a la espera de los resultados que nos orienten hacia tratamientos más específicos y eficaces.

Los medicamentos de esta sección se citan a nivel informativo, ya que la escasa evidencia disponible en el momento actual no permite recomendar desde esta guía el uso de estos. Esta guía, planteada como una herramienta **dinámica**, permitirá en este apartado aportar a lo largo del tiempo los avances que en este campo se vayan conociendo.

Se realizarán diferentes enfoques de tratamiento que sirvan como **orientación** y **apoyo**.

También existen varias **hipótesis** sobre el origen sintomático, que a su vez podrían considerarse como posibles **dianas terapéuticas**, pero estas hipótesis necesitan aun ser validadas:

- **Hipótesis de la persistencia viral**, producción de daño directo, producido por substancias tóxicas que dan origen a una **tormenta de citoquinas** y a un estado inflamatorio crónico**.**
- **Hipótesis Inflamatoria**: Fragmentos o restos virales (ARN, proteína), "viral host", que impulsan la inflamación.
- **Hipótesis del trastorno de la inmunidad**, respuesta exagerada del sistema inmune de los pacientes inducida por la enfermedad (**alteración directa** o **autoanticuerpos**)

Y posiblemente, se mezclen diferentes perfiles de pacientes en los que incluso en unos predomine una hipótesis y en otros pudiera prevalecer otra, o incluso no ser excluyente entre sí la persistencia del virus (o sus fragmentos) con la alteración de la inmunidad innata o adquirida, o incluso el desarrollo de autoanticuerpos.

En este apartado vamos a considerar los tratamientos farmacológicos dirigidos a tratar los síntomas clínicos, tratamientos sintomáticos (farmacológicos y no farmacológicos), pero también incluiremos los destinatarios a restablecer los equilibrios nutricionales, metabólicos y de la flora intestinal, mediante medicamentos o complementos nutricionales, todo ello básicamente desde tres aspectos:

1.- Potenciales tratamientos sistémicos orientados al tratamiento **etiológico** e integral de la enfermedad:

- Tratamientos de acción Antivírica

- Tratamientos destinados a reducir la inflamación, la “tormenta de citoquinas”, contemplando la inflamación en su concepto genérico y global del término como estado inflamatorio crónico, sobre su efecto en los mecanismos específicos de la inflamación.

- Otros tratamientos.

Se trata de tratamientos experimentales de los que se dispone poca evidencia en el momento actual. En la siguiente sección se incluyen algunos detalles.

2.- Tratamientos dirigidos a sustituir los déficits nutricionales (omega3, vitamina B12, y otros suplementos nutricionales), **alteraciones metabólicas** (metabolómica), **disbiosis de microbiota intestinal**, … La mayoría son complementos o suplementos nutricionales que lo que pretenden es restablecer estos desequilibrios sin que el producto sea un medicamento sino un complemento alimenticio comercializado, como por ejemplo los omega 3 (33). Se encuentran en fase experimental en CP/LC.

3.- Tratamientos locales y/o sintomáticos, en base a los conocimientos actuales, de aquellos síntomas más frecuentes y/o incapacitantes. En pacientes con CP/LC hay que hacer tratamiento sintomático, asociado a la intensificación de las medidas de higiene y la hidratación. Encontramos dos grandes grupos de síntomas, que podrán servir para orientar las líneas de tratamiento:

a. Sintomatología Física
b. Sintomatología Emocional y Cognitiva

Y aquí incluimos, además del abordaje de estilos de vida saludables, también:

- Tratamientos farmacológicos dirigidos a síntomas concretos
- Fisioterapia
- Rehabilitación Física, Olfatoria y Cognitiva
- Intervención Psicológica
- Logopedia
- Terapia ocupacional
- Prescripción de ejercicio físico

Plan terapéutico frente al CP/LC:

POTENCIAL TRATAMIENTO SISTÉMICO*:	TRATAMIENTO DIRIGIDO A SUSTITUIR DÉFICITS NUTRICIONALES:	TRATAMIENTO SINTOMÁTICO:
- Antivirales - Reducción de la inflamación - Otros	- Vitamina B_{12} - Vitamina D - Omega-3 - Otros	- Farmacológico - Fisioterapia - Rehabilitación Física - Rehabilitación Olfatoria - Rehabilitación Cognitiva - Intervención psicológica - Terapia ocupacional - Logopedia - Prescripción ejercicio f.

*Son abordajes experimentales de los que se dispone de poca información en el momento actual.

Cuidados enfermeros

La CP/LC va a afectar a las necesidades de las personas que la padecen y sus familias.

La enfermera comunitaria es la principal encargada de la promoción del autocuidado y será la que acompañe a las **personas**, **familias** y **comunidades** que tengan necesidades derivadas de la CP/LC en el manejo de sus decisiones en salud, en la solución de sus necesidades de cuidado y en la forma en que se adapten y respondan al proceso de enfermedad. Es esencial potenciar la autonomía en el cuidado sobre sí mismas, hacia los demás o hacia el entorno de forma que sean las personas las que tomen las riendas de sus propias acciones y decisiones en salud (72).

Además, desde atención primaria la enfermera comunitaria ha de protocolizar la **valoración general y exhaustiva** de las personas y familias afectadas para descubrir nuevas **necesidades** y realizar el **seguimiento de los problemas** detectados. La atención familiar **domiciliaria** desde atención primaria debe potenciarse para atender de manera integral, integrada e integradora a la persona afectada al poderse beneficiar de la valoración e intervenciones directamente relacionadas con las necesidades y recursos propios, familiares y de sus entornos domiciliario, social y comunitario (73).

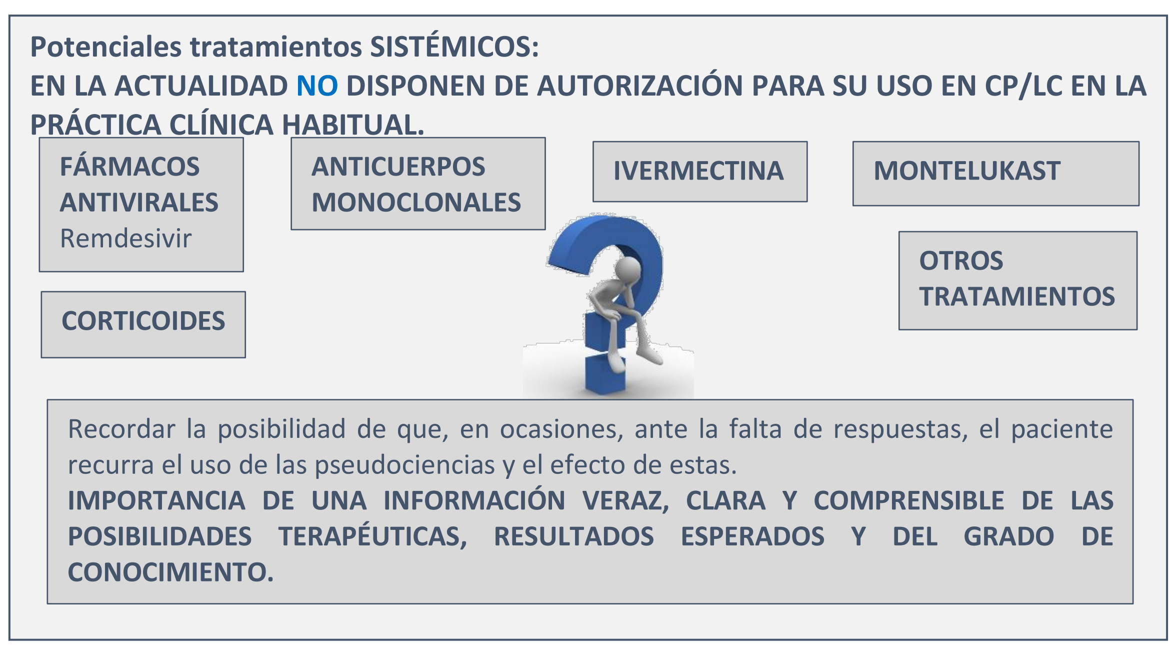
Las **cuidadoras familiares**, por los datos publicados, sabemos que han sido un grupo vulnerable a la COVID que se han visto afectadas como consecuencia de su atención a las personas afectadas. Debido a la importancia que tienen, tanto su salud como la de las personas que cuidan, son un grupo clave a considerar para poner en marcha programas dirigidos a sus necesidades y adaptadas a sus particularidades.

Desde los centros de salud pueden captarse de forma proactiva a las personas afectadas de CP/LC para que las mismas puedan participar en **grupos de Educación para la Salud** (EpS) grupal que ya estén en marcha y que respondan a la misma problemática de autocuidado (no tan solo para la COVID persistente, si no por ejemplo para necesidades emocionales, del sueño-descanso…).

Por otra parte, la **enfermera comunitaria gestora de casos** puede atender a las personas afectadas con necesidades de cuidados cambiantes y más especiales donde sea necesario su acompañamiento porque se puedan necesitar cuidados y comunicación no solo entre los diferentes ámbitos de atención del sistema sanitario sino de otros ámbitos como el sociosanitario. La figura de la enfermera comunitaria gestora de casos además facilita la atención y seguimiento evitando pérdidas, omisiones y/o duplicidades.

La participación comunitaria resulta de especial interés cuando hablamos, por ejemplo, de **estigmatización**. Es importante que sea dada a conocer la afectación en el ámbito comunitario para que de esta manera las personas enfaticen con la diferente problemática que rodea a la COVID persistente. De igual modo es necesaria la valoración de las necesidades y recursos comunitarios de los distintos grupos poblacionales que por diferentes motivos han podido ser más afectados de COVID y por ende de COVID persistente y poner en marcha programas comunitarios que respondan a estas nuevas necesidades acontecidas, en consenso con los diferentes agentes de salud y líderes comunitarios y articulados a través de los órganos de representación comunitaria como por ejemplo los Consejos de Salud (73).

Tratamientos Sistémicos potenciales



En el momento actual, toda la prescripción de medicamentos destinados al tratamiento SISTÉMICO de la COVID-19 es experimental, lo que requiere explicar claramente el desafío de **sopesar el daño y el beneficio** para nuestros pacientes, tanto en adultos como en niños (74). La pandemia de COVID-19 es una oportunidad para **mejorar la educación sanitaria** de la población y enfatizar los principios del uso adecuado de los medicamentos para garantizar que se utilicen de manera segura y eficaz.

1. Medicamentos antivirales

Aunque se han evaluado diferentes agentes terapéuticos para el tratamiento de la enfermedad por SARS- Cov-2, todavía no se ha demostrado que ningún agente antivírico sea eficaz para el tratamiento de la CP/LC.

Remdesivir: Es un antiviral análogo de nucleótido que retrasa la replicación del ARN viral. Fue desarrollado para tratar las infecciones por el virus del Ébola y de Marburg y ha mostrado actividad frente a otros virus con ARN monocatenario, como los coronavirus (75). En la actualidad no está autorizado para el tratamiento de la CP/LC.

A nivel europeo, el Remdesivir está autorizado para el tratamiento del cuadro agudo, en pacientes adultos y adolescentes con neumonía por COVID-19 que requieren de oxígeno suplementario. En el ensayo clínico ACTT-1 del NIAID (CO-US-540-5776), mostró una reducción en los días de recuperación frente placebo (11vs. 15) de los pacientes con COVID-19 con neumonía y requerimientos de oxígeno (76), pero no en aquellos que precisaron ventilación. El Ministerio de Sanidad recomendó priorizar el uso de remdesivir para tratamientos con una duración máxima de 5 días, en pacientes hospitalizados con neumonía grave por COVID-19 (75,77).

A nivel experimental y de forma individualizada, algunos clínicos han usado distintos antivirales en el tratamiento off-label (fuera de ficha técnica) de los pacientes con CP/LC, sin que existan resultados de interpretación clínica. Si bien parece que, en ocasiones, algunos pacientes podrían mejorar, aunque es frecuente que los síntomas reaparezcan al suspender la pauta (76).

Se necesitan ensayos clínicos aleatorizados y doble ciego para demostrar la eficacia de los antivirales en CP/LC.

2. Anticuerpos monoclonales:

La hiperinmunoglobulina es otro enfoque de la investigación para proporcionar inmunidad pasiva a las personas expuestas al SARS-CoV-2 (77).
A nivel europeo, la EMA ha iniciado la revisión de los datos disponibles para el tratamiento de la COVID-19 aguda de bamlanivimab/ etesevimab (REF-a) y Casirivimab e Imdevimab (REF B). Estos medicamentos se han diseñado para unirse a la *spike protein* del SARS-CoV-2 en dos sitios diferentes y evitar que el virus ingrese en las células (78,79).
Todavía no existen evidencias de su uso en CP/LC.

3. Ivermectina.

La Ivermectina es un antiparasitario que se ha utilizado de forma generalizada para tratar y controlar algunas enfermedades tropicales. Presenta un perfil de seguridad bien tolerado y se ha empleado en algunos ensayos clínicos con un número limitado de pacientes para tratar la infección aguda por COVID 19 (77).

El 22 de marzo de 2021, la EMA desaconsejó su uso para el tratamiento de la COVID-19 fuera del ámbito de ensayos clínicos aleatorizados y controlados que estén bien diseñados (80). Los datos preliminares de los ensayos clínicos muestran datos contradictorios. Los estudios de laboratorio mostraron que ivermectina podía bloquear la replicación del virus, pero las dosis necesarias para esperar este efecto en humanos tenían que ser muy superiores a las utilizadas habitualmente en las infecciones por parásitos. En la actualidad su utilidad en COVID-19 agudo y, especialmente, en CP/LC, no dispone de evidencia que lo sustente.

4. Otros Antiinflamatorios no AINEs

Se han citado los corticoides en tandas, la colchicina a dosis bajas, pero no tienen evidencias en este momento que apoyen el tratamiento en condiciones de práctica clínica de los pacientes con CP/LC (77).

5. Montelukast

Los leucotrienos son mediadores de la inflamación y del daño en los tejidos, involucrados en patología inflamatoria, como el asma, así como también en otras patologías, daño vascular, trombosis, respuesta fibrótica, daños cerebrales, retinianos, y enfermedades cardiovasculares. (81).
Algunos investigadores plantean la hipótesis de que la reutilización de montelukast en CP/LC para apuntar a la supresión de la activación de NF-B en pacientes positivos para COVID - 19 daría como resultado una reducción correspondiente de mediadores proinflamatorios (82,83).

6. Plasma de pacientes

En el tratamiento de la COVID-19 aguda, se ha empleado la inmunoterapia **pasiva** con plasma de personas que han superado la enfermedad aguda. Hay varios ensayos en marcha y datos publicados discordantes. No disponen de evidencia suficiente para la aplicación en el tratamiento de la CP/LC.

7. Optimización Hormonal:

Terapia destinada a reequilibrar las hormonas usando Pregnenolona y DHEA. Cuestionado por numerosos autores. Su uso no ha demostrado beneficio en pacientes con CP/LC.

8. Otros medicamentos en investigación:

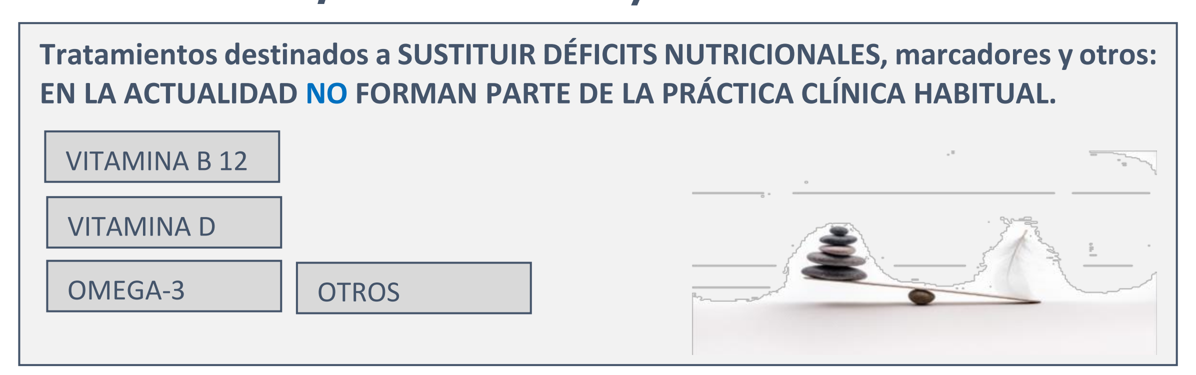
En los registros internacionales de ensayos clínicos (www.clinicaltrials.gov, www.clinicaltrialsregister.eu) se han registrado varios ensayos clínicos en CP/LC con muchos otros productos/medicamentos:

- Corticoides: Prednisona, dexametasona
- Tocilizumab
- Naltrexona

Ninguno de ellos presenta de momento resultados de aplicabilidad en práctica clínica.

Otros tipos de asistencias, como son la llamada Medicina Ortomolecular y la Microinmunoterapia, se consideran pseudociencias.

Tratamientos destinados a sustituir déficits nutricionales, marcadores y otros



1. Vitamina D

Su suplementación es discutida. Organismos de salud como SACN y NICE niegan que exista suficiente evidencia para apoyar el aumento de la ingesta de vitamina D para prevenir o ayudar a combatir la Covid-19, y, por otro lado, más de 70 estudios muestran que los niveles más altos de vitamina D están asociados con tasas más bajas de infección y menor riesgo de hospitalización, UCI o muerte. Por otra parte, la vitamina D tiene efectos demostrados sobre el propio músculo, en su forma, función y metabolismo (84).

No obstante, existiendo una relación directa ente la Vitamina D y la inmunidad, la suplementación de Vitamina D puede aportar una cierta protección con un coste económico bajo y una elevada seguridad. Esta suplementación se dice que debería llegar a las 4.000 Unidades Internacionales (UI) por día en el caso de los adultos sanos, o en el peor de los casos al menos 2.000 (85,86). No forma parte de la clínica habitual, sino que es experimental o de uso compasivo en la CP/LC.

2. Vitamina B12, Complejo B y Ácido Fólico

Algunos investigadores indican que las reservas orgánicas de vitamina B12 de estas personas habrían sido más bajas antes de la infección aguda y por eso "cronificarían" esta virasis, reportado una sintomatología más insidiosa y duradera, que en gran parte sería debida al déficit,

más que a la infección intestinal en sí. Además, tener en cuenta que su principal diana del cuerpo y donde se ha visto que puede permanecer durante meses es en el íleon, la parte final del intestino delgado, cuya principal función es la absorción de la vitamina B12 (35,86)

Según su recomendación se debería Iniciar el tratamiento en personas con sintomatología, independientemente de los resultados analíticos (puesto que pueden ser normales), si su médico no lo contraindica con conocimiento de causa, comprimidos de vitamina B12 de 1000mcg 2comp/día Sublingual 2 semanas y luego 1 comprimido/día 3 días de la semana durante mínimo 1 año. Preferiblemente por la mañana (86). No forma parte de la clínica habitual, sino que es experimental o de uso compasivo en la CP/LC.

3. Omega-3

Los mediadores pro-resolutivos especializados (SPM) pueden desempeñar un nuevo papel en el tratamiento de esta enfermedad porque estimulan activamente la resolución de la inflamación infecciosa y son protectores de órganos en modelos de enfermedades animales. Muchos tejidos han sido dianas adecuadas para tratar la inflamación con SPM o sus precursores activos 18-HEPE, 17-HDHA y 14-HDHA, con el fin de provocar la resolución dinámica de la inflamación.

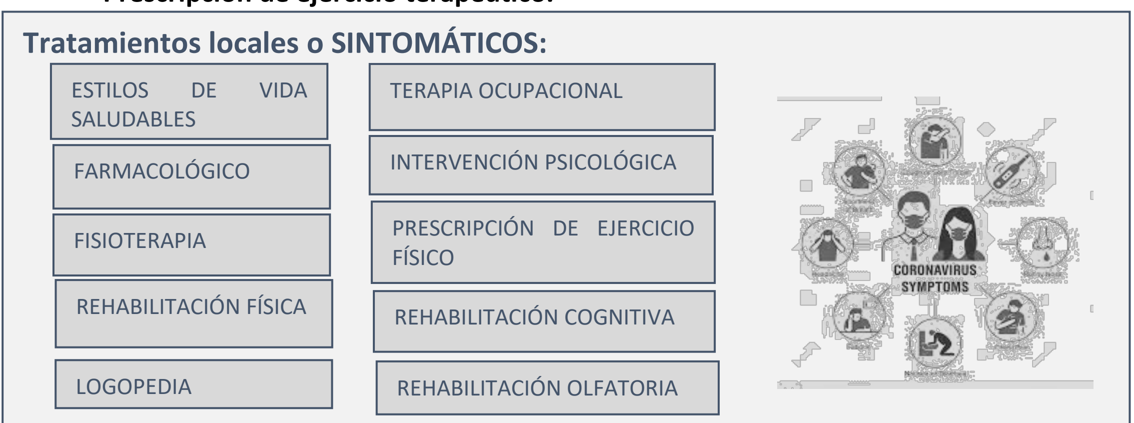
Se ha demostrado para la resolución de exudados inflamatorios que los ácidos grasos omega-3 sirven como sustratos para la síntesis de moléculas de señalización específicas, los SPM (33), esto hace que distintos grupos estén estudiando los mediadores y planteen sustituir los déficits mediante omega-3 o sus derivados. No forma parte de la clínica habitual, sino que es experimental o de uso compasivo en la CP/LC.

Tratamientos locales o sintomáticos

El abordaje sintomático de los pacientes con CP/LC debe seguir la práctica clínica habitual, tanto en las indicaciones farmacológicas como no farmacológicas, así como en los criterios de interconsulta entre especialidades y disciplinas diferentes.

Serán muy importantes las recomendaciones sobre:

- **Estilos de vida saludables**,
- **Farmacológico**,
- **Fisioterapia**,
- **Rehabilitación**,
- **Intervención psicológica**,
- **Terapia ocupacional,**
- **Logopedia,**
- **Prescripción de ejercicio terapéutico.**



Descripción del tratamiento en función del síntoma

Hasta el momento no se han publicado estudios que recomienden intervenciones farmacológicas específicas para cada órgano dañado por COVID-19. Si se presentan algunos de estos síntomas se realizan recomendaciones no farmacológicas o tratamiento farmacológico sintomático (12). Es importante **evitar los tratamientos sintomáticos múltiples y polifarmacia**.

En todos los casos se recomienda **no dejar los tratamientos de base por otras afecciones previas**. Esto es importante en el caso del **tratamiento con IECAs o ARA II**, puesto que la evidencia disponible no apoya que exista un riesgo aumentado de COVID grave en estos pacientes que continúan con el uso de estos fármacos y su discontinuación sí puede suponer un riesgo para el paciente (87–89).

1. Fatiga

La fatiga es uno de los síntomas más comunes tanto en la fase aguda del virus como en la fase de síntomas persistentes. En el caso de Long Covid, los síntomas de fatiga y fatiga post-ejercicio (PEM o post-exertional malaise) son dos de los síntomas más frecuentes, representando un 77,7% y un 77,2%, respectivamente, en el estudio de cohorte internacional (19).

- La fatiga se entiende como la aparición de una astenia física y mental inexplicable, persistente o recurrente que reduce sustancialmente el nivel de actividad del paciente.
- La fatiga post-ejercicio describe una intolerancia al esfuerzo físico y mental, que desencadena un agravamiento de los síntomas, que suelen persistir desde 14 horas hasta varios días.

Pese a que existen varias hipótesis en relación con la etiología de este síntoma (neuroinflamación, afectación del nervio vago, afectación mitocondrial, estrés oxidativo, etc.), la causa de la fatiga aún no está clara.

Por el momento, no existe un tratamiento específico que resuelva la sintomatología, pero los pacientes pueden beneficiarse de las siguientes recomendaciones con el objetivo de manejar mejor los síntomas:

- **Descanso**: un descanso adecuado es necesario para una mejora en la fatiga. Se recomienda una buena **higiene del sueño** (manteniendo un horario regular para irse a dormir y despertarse, evitando alimentos pesados, azucarados y estimulantes y el uso de pantallas de ordenador o móviles antes de acostarse, etc.). En caso de sea necesario, se aconseja prescribir **tratamiento para los problemas del sueño** (melatonina u otros fármacos).
- **Ejercicio**: la guía del NICE (15) recomienda la terapia de ejercicio gradual para pacientes CP/LC. Este ejercicio debe ser controlado y supervisado por fisioterapeutas. Pese a ello, varias organizaciones y publicaciones alertan de la importancia de realizar una rehabilitación y reincorporación al ejercicio personalizada y gradual, con el objetivo de evitar un agravamiento de síntomas asociados a la fatiga post-ejercicio o encefalitis miálgica (11,90).

  El acompañamiento de profesionales (fisioterapeutas y rehabilitadores ocupacionales) en el incremento progresivo de ejercicio y el autoconocimiento del paciente en la gestión de los niveles de energía y de actividad son vitales para mejorar la función a largo plazo.
- **Suplementación**: una de las hipótesis del origen de la fatiga es la relacionada con la afectación mitocondrial y el estrés oxidativo (90). En este caso, existen hipótesis que indican

que el paciente podría verse beneficiado por la suplementación de Coenzima Q-10, L-Carnitina, PQQ, L-Glutamina o D-Ribosa. Pese a que algunos pacientes han reportado mejoras en la gestión de los niveles de energía, no existe evidencia científica que avale la eficacia de dichas suplementaciones y por ello no se utiliza en condiciones de práctica aclínica habitual.

- Como alerta el Observatorio Europeo de Sistemas y Políticas de Salud y la Oficina regional de Europa de la OMS (11), pese a que algunos síntomas predominantes en CP/LC, como la fatiga o la fatiga post-ejercicio, pueden ser comunes a **otros síntomas postvirales** (Epstein-Barr, Citomegalovirus, enfermedad de Lyme, Parvovirus, etc.), y cumplir criterios de clasificación de Síndromes de Sensibilización Central o Fatiga Crónica, el abanico de síntomas de Long Covid parece abarcar un espectro mucho más amplio. Por ello, se considera necesario disponer de más estudios para evaluar la evolución y clasificación de dichos síntomas a largo plazo, así como un abordaje multidisciplinar que incorpore síntomas o signos persistentes característicos de COVID-19 y muy diferentes a virus anteriores asociados a dichas clasificaciones (por ejemplo, afectaciones cardiovasculares y de coagulación, síntomas respiratorios, olfativos/gustativos, etc.).
- Si los pacientes tienen síntomas compatibles con encefalomielitis miálgica/síndrome de fatiga crónica, se justifica una estrategia de tratamiento similar (91–93).
- Es primordial observar el manejo del malestar por el propio paciente y el tiempo de recuperación tras el esfuerzo.
- Para los pacientes con limitaciones más pronunciadas de resistencia o tolerancia al ejercicio debido a debilidad muscular o pérdida de condición física, normalmente se referirán a los servicios de **fisioterapia de Atención Primaria**, **rehabilitación hospitalaria o terapia ocupacional**, dependiendo del grado de afectación y situación de dependencia.

2. Síntomas neurológicos y neurocognitivos

Los síntomas neurológicos se encuentran entre las manifestaciones clínicas más frecuentes de la infección por coronavirus. Los más habituales son síntomas relativamente leves, tales como la **anosmia**, la **cefalea,** las **mialgias** y la **niebla mental** (brain frog). Se han descrito un gran número de manifestaciones distintas durante la fase aguda, que afortunadamente parecen ser poco frecuentes y rara vez persistentes.

Superada la fase aguda, se estima que un porcentaje en torno al 5-10 % de pacientes sigue con **anosmia a las 4 semanas**, reduciéndose este porcentaje con el tiempo y pudiendo desarrollar síntomas como **parosmia** durante el proceso de recuperación. En el caso de la **cefalea**, entre el 20 y el 30% de los pacientes sigue con cefalea a las seis semanas del primer síntoma de la infección, siendo este porcentaje de 10-20% al cabo de 9 meses. Las **mialgias** suelen observarse en la fase aguda, si bien posteriormente algunos pacientes pueden tener dolor osteoarticular y muscular ocasional, así como sensación de fatiga o intolerancia al ejercicio, siendo en estos casos beneficiosa la aplicación de técnicas analgésicas de fisioterapia y ejercicio terapéutico diseñado y supervisado por fisioterapeutas.

Algunas presentaciones neurológicas que se han observado en pacientes con infección por coronavirus, tales como el ictus, encefalopatías o neuropatías pueden causar **secuelas**, de manera similar a cuando ocurren en pacientes sin coronavirus.

Con una muy alta frecuencia se han descrito **síntomas cognitivos** en forma de dificultades de concentración, fallos atencionales, quejas subjetivas de memoria. Estos síntomas también se han observado en personas que superan otras infecciones graves o requieren ser hospitalizadas,

si bien, se han observado también en personas con formas de presentación más bien leves. Se han denominado dentro del **síndrome de niebla mental**. Según la información disponible hasta la fecha, estos síntomas tienden a la mejoría a largo plazo, especialmente tras la realización de **rehabilitación neurocognitiva**, y no se han encontrado resultados concluyentes que sugieran un daño estructural permanente. Son necesarios estudios más detallados para conocer realmente la fisiopatología de estos síntomas y su relación con la enfermedad.

Se debe ofrecer **tratamiento sintomático** a todas las personas que padezcan **cefalea**. El abordaje más sencillo es ofrecerles el mismo tratamiento sintomático que se ofrecería a la cefalea primaria a la que más se asemejen, bien sea cefalea tipo tensión o migraña. Si la frecuencia de cefalea es elevada o las crisis son incapacitantes y no responden al tratamiento agudo, debe considerarse el uso de preventivo de una manera individualizada. El tratamiento puede iniciarse en AP. En caso de que el tratamiento de primera línea no sea eficaz, puede remitirse a atención hospitalaria, siendo plausible el formato de consulta tanto presencial como virtual. La cefalea debe ser evaluada en el contexto en el que se produce, y recibir el tratamiento habitual de la cefalea en práctica clínica tras descartar otras causas que pudieran requerir **interconsulta con Neurología** para descartar otras causas previas o coexistentes. Hay que recordar que el estrés y las viriasis pueden empeorar las cefaleas. En aquellos pacientes que describan datos de **alarma**, de manera análoga a como se hace en personas que no han tenido infección por Covid-19, la interconsulta debe ser preferente para realizar los estudios que sean necesarios, en función de la sospecha clínica.

No existen tratamientos farmacológicos que aceleren la recuperación del olfato ni que atenúen la percepción desagradable de olores. El entrenamiento olfativo en ocasiones puede ser de ayuda. En cuanto a las mialgias, su tratamiento es también sintomático, habitualmente con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

Las personas que hayan tenido síntomas neurológicos debidos a un evento cerebrovascular, síndromes neuromusculares, síndrome de Guillain Barré, encefalitis o trastornos del movimiento, deberán ser seguidos en neurología desde su presentación. En caso de existir **secuelas** de estos, el tratamiento de estas será análogo al que se hace en personas que las presentan fuera de la infección. En pacientes con alteraciones neurológicas de la COVID-19 con algún tipo de déficit o posible lesión focal se deberá realizar **Interconsulta con Neurología**.

En el caso de las **crisis comiciales**, en aquellos casos en los que su causa no fuera secundaria a un trastorno sistémico o farmacológico coincidente con la infección y ya resuelto, se puede valorar la **interconsulta a neurología** y el tratamiento anticomicial.

En aquellas personas con síntomas cognitivos persistentes, que causen afectación funcional, puede ser de ayuda una valoración específica. En su evaluación, puede ser de ayuda el uso de exámenes neuropsicológicos con una mayor capacidad discriminativa que aquellos empleados en el cribado de la demencia en población anciana. También es recomendable excluir situaciones comórbidas con depresión y ansiedad. No existe hasta la fecha ningún fármaco que haya mostrado mejoría. Problemas de concentración y memoria (en términos simples también conocidos como "niebla mental") se pueden beneficiar de programas de **rehabilitación cognitiva** y de entrenamiento cognitivo a la actividad desde la **terapia ocupacional**.

3. Problemas psicológicos y emocionales

Para aquellos con ansiedad y depresión de leve a moderada, la orientación terapéutica y el **tratamiento farmacológico** puede ser proporcionado por un médico de atención primaria, según su práctica clínica y la experiencia del médico.

Se recomienda iniciar con un **ISRS** de forma progresiva hasta dosis de mantenimiento, reevaluando cada 3-4 semanas).

En los casos de dolor neuropático o antecedentes de diabetes mellitus, la **duloxetina** sería el antidepresivo de elección.

Si con el cuadro de síntomas se acompaña de diarreas o trastorno digestivo, la **paroxetina** sería una buena elección.

Para un mejor abordaje del dolor comórbido los antidepresivos tricíclicos, amitriptilina, a bajas dosis podrían ser útiles, así como los antidepresivos duales tipo **venlafaxina** o **duloxetina**, éstos a dosis más altas.

Si se ha producido una importante pérdida de peso e insomnio la **mirtazapina** sería de elección dado que es un buen procinético.

Para pacientes con ansiedad y depresión graves, y para pacientes con trastorno de estrés postraumático (TEPT), se puede justificar la **interconsulta con Psiquiatría**.

Los servicios de **trabajo social**, **salud mental** y el apoyo de **terapia ocupacional** también pueden ser recursos útiles (ver más adelante el apartado correspondiente).

4. Disnea

EL tratamiento será diferente en aquellos con compromiso pulmonar grave o debilidad neuromuscular, y estará ligado a la circunstancia principal que lo desencadene, valorando **interconsulta con Neumología**.

Para aquellos con síntomas leves (puntuación de Borg ≤3) que no necesitan oxígeno y no tienen una etiología cardíaca para sus síntomas, se pueden beneficiar de la prescripción de **ejercicios de respiración** y **estrategias de manejo de la disnea** (94), esto es, de fisioterapia respiratoria.

Para pacientes que tienen disnea de moderada a grave (puntuación de Borg> 3), **desaturaciones persistentes ($SpO_2 \leq 92$ %)**, continúan teniendo un nuevo requerimiento de **oxígeno** suplementario o tienen otros síntomas respiratorios preocupantes, debe realizarse una **interconsulta**, o consulta compartida con especialista hospitalario en función de la etiología subyacente.

5. Tos

Debe valorarse otras casusas que exacerben o contribuyan a los síntomas: reflujo gastrointestinal, tratamiento con IECAs, asma.

El tratamiento recomendado es el habitual en práctica clínica:

- **Antitusivos**: Dextrometorfano, Guaifenesina
- **Broncodilatadores**: Terapias inhaladas, Broncodilatadores y/o Glucocorticoides inhalados

6. Dolor

El dolor, de diferentes tipos y localizaciones es uno de los síntomas más frecuentes en la CP/LC. En la encuesta realizada por la SEMG en colaboración con la alianza de colectivos de pacientes LongCovid ACTS encontramos entre los 20 síntomas más frecuentes 6 tipos diferentes de dolor, que a su vez se encuentran entre los síntomas más incapacitantes y están presentes en un porcentaje muy importante de afectados: 86.5 % cefalea, 82.8 % mialgias, 79.1 % artralgias, 77.7 % lumbalgia, 71.3 % cervicalgia, 70.1 % dolor torácico (17,40).

El SARS-CoV-2 es un virus neurotrópico que puede causar alteraciones en el sistema somatosensorial. Es un virus que también es capaz de desencadenar una respuesta autoinmune intensa con la probable aparición de efectos crónicos en múltiples órganos y sistemas. A todo esto, se une, en aquellos que requirieron ingreso en cuidados intensivos el **dolor crónico** que se asocia a estas ocasiones, así como, en los supervivientes al distrés respiratorio del adulto (principal motivo de ingreso en UCI), el deterioro mental, cognitivo y funcional con el dolor como síntoma frecuente. Hay diferentes hipótesis del origen del dolor en esta situación, no excluyentes entre sí (95,96):

- Hipótesis espinal
  Neuroinvasión del virus en neuronas aferentes sensoriales primarias de tipo nociceptivo que expresan ACE2. y células gliales presentes en estas células
- Hipótesis tisular
  Efectos derivados de las citoquinas sobre receptores dolorosos, daño tisular directo y respuesta inflamatoria excesiva
- Infiltración directa de neutrófilos y macrófagos que acarrea la infección vírica
- Dolor neuropático debido al neurotropismo del virus

Dado que en la mayoría de los pacientes CP/LC se da por cierto que poseen inmunidad adquirida y no han recibido hasta la fecha tratamientos antivíricos o de fármacos que alarguen el espacio QTc, que provocarían interacciones o secundarismos graves, deberían tratarse sin limitaciones con las recomendaciones habituales de la analgesia en práctica clínica (97).

En caso de malestar, opresión o dolor en el pecho, si afecta a la calidad de vida, se recomiendan **AINEs** a las dosis más bajas efectivas y durante el tiempo más corto posible y en ausencia de contraindicaciones. Si el dolor responde a la existencia de broncoespamo se podrán pautar **Broncodilatadores inhalados.** Si el dolor es de características **anginosas**, realizar estudio cardiológico completo y descartar isquemia miocárdica (98).

Se abordará el dolor según práctica clínica habitual, atendiendo además a la etiología y afectación orgánica que se presente. El abordaje debe ser multidisciplinar, incluyendo **Unidades de Dolor** cuando no se consiga el control del dolor o sea preciso la utilización de técnicas propias de esta unidad.

7. Síntomas olfativos / gustativos

Tras anamnesis y exploración básica, se deben descartar otras causas: síntomas obstructivos, rinorrea, alteraciones visuales, síntomas unilaterales, cefalea, pérdida de peso, epistaxis que motivarán la **interconsulta urgente** para descartar enfermedad oncológica.

Si los síntomas no se resuelven tras dos meses, puede ser necesaria una evaluación adicional e **interconsulta por un otorrinolaringólogo**. Se realizará exploración endoscópica nasal, pruebas de imagen, olfatometría. Se realizará **test olfatorio** mediante escala analógica visual y/o cuestionarios validados. El tratamiento consistirá en rehabilitación olfativa y se valorará el uso de corticoterapia oral o tópica en pauta corta de 15 dias, vitamina D, citrato sódico o teofilina, siendo recomendable la realización de una olfatometría.

El entrenamiento para la recuperación de olfato y gusto se realiza con sustancias odoríferas específicas o kits presentes en el mercado con aceites esenciales que corresponden a los olores básicos. Se suele recomendar una rutina de 2 sesiones (mañana y tarde) de 2 minutos de duración durante un mínimo de 3 meses, según la evolución de los síntomas. El seguimiento se realizará, cuando ello sea posible, mediante olfatometría.

También se podrían beneficiar de la **estimulación o rehabilitación del olfato mediante Terapia ocupacional o Logopedia** (99).

8. Síntomas gastrointestinales

Las manifestaciones digestivas están presentes en más de la mitad de los afectados por CP/LC, siendo las predominantes la diarrea que se encuentra presente en el 70.8 %, meteorismo en el 64.5 %, dispepsia en el 59.4 %, dolor abdominal en el 55.2 %, nauseas en el 55.2 % y vómitos en el 27.6 %, (17), pudiendo ser síntomas persistentes que tardan en desaparecer tras el inicio de la infección.

En pacientes hospitalizados, con una infección aguda grave, la hipertransaminasemia también es un hallazgo frecuente, no alcanzando en general rango de hepatitis aguda ni comprometiendo la funcionalidad del órgano. La afectación pancreática es teóricamente plausible por la existencia de receptores ACE2 en la superficie de células exocrinas y endocrinas pancreáticas, sin embargo, no se ha demostrado un aumento en la incidencia de pancreatitis en pacientes con COVID-19. Anecdóticamente se han descrito casos de colangiopatía y microangiopatía post-COVID agudo grave, con patogenia incierta y que pudieran provocar daño hepático a largo plazo (100,101). En paciente CP/LC no se han descrito casos ni de pancreatitis aguda ni de colangiopatía.

Algunos autores han descrito la existencia de cambios en la **microbiota** tras la infección por el SARS-CoV-2 que se mantendrían en pacientes con CP/LC (38,102). Por similitud con lo observado en los casos de patología funcional post-infecciosa puede pensarse que en los próximos meses pudiera producirse un repunte de trastornos del tipo dispepsia funcional (DF) o síndrome del intestino irritable (SII). De hecho, se ha demostrado que el virus es capaz de generar una respuesta inmunológica en la mucosa de estómago, duodeno y recto, con aumento local de células plasmáticas, linfocitos, citoquinas proinflamatorias y disbiosis. A esto se añade como mecanismo fisiopatológico el aumento de la ansiedad que pueden generar en la población el miedo al contagio y la adopción de medidas de distanciamiento social. En otras circunstancias el estrés postraumático se ha mostrado como un factor determinante en la aparición de síntomas asimilables a los de un SII. Sin embargo, esto todavía no se ha demostrado.

A falta de datos más consistentes, la **calprotectina** en heces podría ser de ayuda para diferenciar la alteración funcional de la orgánica.

Mientras no existan evidencias en otro sentido, parece razonable un abordaje en función de los síntomas, asimilable al recomendado por las Guías de Práctica Clínica vigentes para el manejo de los desórdenes funcionales más frecuentes como la dispepsia funcional, la diarrea funcional y el síndrome del intestino irritable (103). Señalar como tratamientos más frecuentes:

Náuseas: **Antieméticos**.

Diarrea: **Loperamida**.

Debe valorarse en pacientes con diarrea de nueva aparición o la que no se resuelve la posibilidad de diarrea asociada a antibióticos o **enterocolitis por Clostridium difficile**.

Si persisten los síntomas valorar la persistencia del **virus acantonado en el tubo digestivo** mediante una PCR en heces (varias muestras en diferentes días, dado que la eliminación es intermitente), y necesidad de **interconsulta con digestivo**.

- **DISFAGIA:**

Un alto porcentaje de los pacientes con COVID-19 (75% de los pacientes mayores de 75 años ingresados) presentan **disfagia**, más frecuentemente en **enfermedad moderada y grave**. Los pacientes **hospitalizados**, y sobre todo aquellos que han precisado estar en **UCI** con intubación oro-traqueal presentan un alto riesgo de desnutrición, sarcopenia y alteraciones neurológicas que pueden causar trastornos en la coordinación y mecánica de la deglución, derivados de sus **secuelas**. Además, las alteraciones del gusto y el olfato, directamente relacionados con el acto de deglutir, ya que son estímulos de este complejo proceso, pueden ser persistentes y contribuir con alteraciones para tragar duraderas.

Tras anamnesis y exploración básica, se debe determinar el riesgo de disfagia y desnutrición, alteraciones previas no identificadas que pueden ser las causas de esta, y que puedan haberse potenciado durante la enfermedad, y factores de riesgo de patología grave por la disfagia.

En estos casos, tras anamnesis y exploración básica, se debe determinar el riesgo de disfagia y desnutrición. Para ello pueden utilizarse **cuestionarios** y pruebas de cribado (como el **EAT-10** o el **MECV-V**) Se tendrán en cuenta alteraciones previas no identificadas (que pueden ser las causas de ésta y que puedan haberse potenciado durante la enfermedad) y factores de riesgo de patología grave por la disfagia. Si se identifican síntomas de reflujo gastroesofágico se puede iniciar tratamiento médico del mismo, con **famotidina** u otros fármacos de uso clínico habitual.

Si se identifican síntomas de **reflujo gastroesofágico** se puede iniciar tratamiento médico del mismo.

Se valorará la necesidad de **rehabilitación de la deglución**, mediante logopedia y fisioterapia, en todos los casos en los que se detecte riesgo de disfagia, con la siguiente prioridad:

- En caso de alarma por enfermedad oncológica (factores de riego como consumo de tabaco o alcohol, síntomas concomitantes como alteraciones de voz, dolor, tos, sangrado, pérdida de peso).

- En casos de riesgo nutricional (pérdida de peso, deshidratación).

- En caso de neumonías de repetición.

- En caso de presencia de signos de disfagia no controlados (tos, fatiga al comer).

Se realizará **interconsulta** tras dos meses de persistencia, con la siguiente prioridad:

- En caso de **alarma por enfermedad oncológica** (factores de riego como consumo de tabaco o alcohol, síntomas concomitantes como alteraciones de voz, dolor, tos, sangrado, pérdida de peso).
- En caso de neumonías de repetición o atragantamientos.

Formato de interconsulta: <u>presencial</u>, por ser preciso realizar una exploración instrumental.

Deberá aportarse la siguiente información: tratamiento previo, neumonías aspirativas o atragantamientos y resultado de las pruebas realizadas.

La interconsulta se realizará dirigida a **Unidad de Disfagia** cuando sea posible. Será preciso la realización de una valoración clínica de la deglución y la realización de pruebas instrumentales tales como exploración endoscópica laríngea, pruebas de imagen, videoendoscopia de deglución, videofluoroscopia de deglución.

En la **interconsulta por Otorrinolaringólogo** debe realizarse una exploración endoscópica laríngea, pruebas de imagen, videoendoscopia de deglución, videofluoroscopia de deglución. Dependiendo de las situaciones, las pruebas instrumentales son desarrolladas por diversos

facultativos (otorrinolaringología, médicos rehabilitadores). Valorar, en aquellos casos en que este disponible, la **interconsulta a la unidad de disfagia.**

Se realizará tratamiento médico de posibles alteraciones presentes, como del reflujo faringo-laríngeo, esofagitis. Se introducirán las modificaciones necesarias de la dieta (texturas y tipos de alimentos) así como los suplementos nutricionales. En los casos que lo precisen, se indicará nutrición enteral por SNG o PEG. Se realizará seguimiento mediante valoración en consulta.

9. Síntomas derivados de la afectación del aparato locomotor

Entre los síntomas de aparato locomotor más frecuentes, los pacientes describen artralgias, mialgias, rigidez, espasmos musculares y dolor óseo, hasta en el 90% de los casos (17,19).
Algunos síntomas sistémicos como cansancio intenso, alteraciones cognitivas, intolerancia al esfuerzo o debilidad muscular, que aparecen con mucha frecuencia en las enfermedades reumatológicas inflamatorias o autoinmunes, son también muy frecuentes en los pacientes con CP/LC (17,19).
Desde la perspectiva de las enfermedades reumáticas, los síntomas que presentan estos pacientes podrían enmarcarse en varios grupos de enfermedades con mecanismos patogénicos distintos.

- Enfermedades inflamatorias:

  La CP/LC puede ser consecuencia de una enfermedad inflamatoria desencadenada por la propia infección vírica. Sin embargo, aunque se han encontrado proteínas del virus en muestras intestinales de algunos pacientes, e incluso en algún caso, partículas virales varios meses después de la infección, no se observa el componente inflamatorio asociado con este tipo de enfermedades (25,104) por lo que no se puede considerar que en estos pacientes exista un proceso inflamatorio asociado.

- Enfermedades autoinmunes:

  Muchas infecciones víricas inducen la producción de un fenómeno de autoinmunidad inespecífico en el que se puede observar la presencia de anticuerpos. En los pacientes genéticamente predispuestos, una infección vírica puede desencadenar la aparición de una enfermedad autoinmune tipo lupus eritematoso sistémico o similar, acompañada de las alteraciones clínicas y de laboratorio que se observan habitualmente en estas enfermedades. Sin embargo, hasta el momento, en los pacientes con la COVID-19 no se ha descrito una frecuencia mayor de enfermedades autoinmunes desencadenadas por la infección sino sólo casos aislados (105).
  En los pacientes con la COVID-19 en la fase aguda de la infección se ha descrito la producción de anticuerpos dirigidos contra múltiples proteínas del paciente, incluidas citocinas, complemento, quimioquinas y proteínas de superficie de las células, con una alteración autoinmune generalizada conocida como tormenta de citocinas. Una vez superada la fase aguda de la infección, la tormenta de citocinas desaparece y no se vuelven a apreciar las alteraciones analíticas que se observan en las enfermedades autoinmunes. No obstante, se desconoce todavía el papel

patogénico que pueda tener este fenómeno en la persistencia de los síntomas (9,106).

- Enfermedades por sensibilización central:

  Una tercera posibilidad es que la infección aguda por SARS-COV-2 desencadene un fenómeno de neuroinflamación similar al que se observa en los pacientes con encefalomielitis miálgica/síndrome de fatiga crónica y en la fibromialgia.

Debe ser atendido inicialmente en el primer escalón de la asistencia sanitaria.

La **interconsulta** con el nivel hospitalario debe estar justificada por la presencia de alteraciones objetivadas que no se pueden encuadrar en el contexto de la CP/LC.
En este sentido, las exploraciones complementarias que creemos que se deben realizar a estos pacientes deben centrase exclusivamente en descartar aquellos procesos que no están bien explicados en el contexto de la propia CP/LC.
Desde el punto de vista médico, el tratamiento de estos pacientes debe ser fundamentalmente sintomático. También es aconsejable utilizar medidas basadas en la medicina física, la fisioterapia, la terapia ocupacional y recomendar el cumplimiento de hábitos saludables.

10. Síntomas dermatológicos

Son múltiples las manifestaciones dermatológicas en los afectados de CP/LC, y en muchas ocasiones recuerdan a las lesiones dérmicas por otros virus como los Parvovirus B19. Los estudios que evalúan la aparición y duración de las manifestaciones dermatológicas de COVID-19, parecen indicar que la mayoría de la patología cutánea asociada a la COVID-19 se resuelve en las primeras semanas, como la urticaria y las erupciones morbiliformes (rash), mientras que las erupciones papuloescamosas, y en particular la perniosis, pueden durar mucho más tiempo y encajan en la definición de CP/LC (107).

Entre las lesiones dermatológicas frecuentes en CP/LC (17) encontramos la alopecia (56.2 %) y lesiones cutáneas (incluidos los efectos residuales de los "dedos de los pies COVID" o lesiones acrales similares a perniosis), lesiones cutáneas necróticas relacionadas con el uso de vasopresores o úlceras por decúbito, que deben tratarse según práctica clínica habitual, valorando **interconsulta con Dermatología.**

11. Trastorno del sueño

Higiene del sueño, técnicas de **relajación** y **control de estímulos**.

Tratamiento **farmacológico** del insomnio según práctica clínica (melatonina y otros fármacos).

12. Patología tiroidea

Algunos de los síntomas asociados más frecuentemente con la presencia de COVID-persistente, como la astenia, se asemejan a los asociados al **hipotiroidismo**. La prevalencia de hipotiroidismo subclínico y clínico en la población española es del 9,1% (108) y es más frecuente en mujeres con una proporción 10:1, al igual que la presencia de COVID-persistente (8:2) (17,40).

Debería valorarse la realización de **cribado de hipotiroidismo** mediante la determinación de la hormona estimulante de la tiroides (**TSH**) en todos los pacientes afectos de COVID-persistente. Recomendamos un **consumo adecuado de yodo** para toda la población (108).

De acuerdo con el proyecto "Compromiso por la Calidad de las Sociedades Científicas en España" cuyo objetivo principal es disminuir la utilización de intervenciones sanitarias que no han demostrado eficacia, tienen efectividad escasa o dudosa, no son coste-efectivas o no son prioritarias (109), recomendamos no solicitar múltiples pruebas en la valoración inicial de un paciente con sospecha de enfermedad tiroidea. Solicitar primero la TSH y si fuera anormal, continuar con evaluación adicional o con tratamiento según los hallazgos. Se han descrito algunos casos de tiroiditis con TSH normal, por lo que la clínica debe prevalecer e indicar la necesidad de completar el estudio de laboratorio. Recomendamos no realizar ecografía tiroidea a los pacientes con hipotiroidismo si la exploración física cervical es normal.

Síntomas menos frecuentes asociados con la presencia de COVID-persistente como la pérdida de peso, las palpitaciones o el nerviosismo pueden ser la manifestación de un **hipertiroidismo**. Desde el inicio de la pandemia de la COVID-19 se han publicado múltiples casos de **tiroiditis subaguda asociada a la enfermedad** (110) pero este hallazgo no ha sido confirmado aún en estudios prospectivos. Debería valorarse la realización de un **cribado de hipertiroidismo** mediante la determinación de **TSH** en todos los pacientes afectos de COVID-19 y CP/LC que presenten astenia, pérdida de peso, palpitaciones o nerviosismo. Recomendamos solicitar primero la TSH y si fuera anormal, continuar con evaluación adicional. Recomendamos no realizar ecografía tiroidea a los pacientes con hipertiroidismo si la exploración física cervical es normal.

Recomendamos realizar **interconsulta a Endocrinología y Nutrición** a los pacientes diagnosticados de **hipertiroidismo primario o subclínico** con el objetivo de realizar el estudio etiológico adecuado.

13. Pérdida de peso, desnutrición y sarcopenia

Debe realizarse una correcta anamnesis y exploración, completada con la herramienta MUST (63,64) y la escala SARC-F (64,65) antes de plantear ningún tratamiento.

La causa de la pérdida de peso es multifactorial generalmente y puede implicar finalmente desnutrición. En estos casos se recomienda **comidas pequeñas y frecuentes**, y si es necesario **suplementos de calorías y proteínas**.

Se recomienda **no prescribir suplementos nutricionales orales** en los pacientes que tras cribado y valoración nutricional **no presenten desnutrición** o **riesgo de desnutrición**.

Si la pérdida de peso es grave y hay problemas continuos de apetito, se recomienda **Interconsulta nutricional**. Debe realizarse una **interconsulta con Endocrinología y Nutrición** en el caso de los pacientes que presenten un cribado positivo para desnutrición/sarcopenia para completar la valoración y tratamiento, si procede.

14. Patología suprarrenal

Aunque es infrecuente detectar tratamiento con glucocorticoides mantenidos en pacientes con CP/LC, podemos encontrarlo en aquellos pacientes que tuvieron fase aguda grave o como tratamiento "off-label" o **fuera de ficha técnica** (uso compasivo).

El uso de glucocorticoides en los pacientes con COVID-19 pueden inducir una **supresión adrenal**. Aunque no existen datos de incidencia en población COVID-19, los estudios en pacientes

tratados con dosis corticoequivalentes indican incidencias de insuficiencia adrenal de entre 1 y 20% (dependiendo de la dosis, potencia, duración y vía) (111,112). Se recomienda realizar una pauta descendente siguiendo un protocolo bien establecido en todos los pacientes que han precisado tratamiento con glucocorticoides en dosis altas.

Debería valorarse la realización de una determinación de cortisol entre las 7:00 y las 9:00 AM en aquellos pacientes que presenten síntomas compatibles con insuficiencia suprarrenal (astenia y pérdida de peso) que hayan sido tratados previamente con glucocorticoides.

Recomendamos revisar de forma exhaustiva la medicación del paciente, inclusive fármacos inhalados/ tópicos que puedan contener corticoides que puedan interferir en la determinación del cortisol basal.

Debería valorarse la **interconsulta con Endocrinología y Nutrición** de los pacientes que presentan valores de cortisol plasmático entre las 7:00 y las 9:00 am inferiores a 10 microg/dL con el objetivo de realizar el estudio diagnóstico adecuado.

Recomendamos el inicio de tratamiento con **hidroaltesona** y la interconsulta con carácter preferente si los valores de cortisol plasmático entre las 7:00 y las 9:00 am son inferiores a 5 microg/dL.

15. Alteraciones electrolíticas

La presencia de **disnatremias** es muy frecuente en los pacientes con COVID-19 **hospitalizados** (20% hiponatremia, 3% hipernatremia) y sus síntomas se solapan con los descritos en la COVID-persistente. En la actualidad, no existen publicaciones prospectivas sobre la evolución a medio-largo plazo de estos trastornos.

Debería **valorarse la determinación de los niveles de sodio, potasio y creatinina en todos los pacientes con CP/LC y disnatremia previa**.

Recomendamos **interconsulta con Endocrinología y Nutrición** a los pacientes con disnatremia con el objetivo de realizar el estudio diagnóstico adecuado.

16. Diabetes Mellitus tipo 2

La infección por SARS-CoV-2 se ha asociado con **hiperglucemia** en pacientes sin diabetes conocida y con deterioro del control glucémico, y en pacientes con diabetes mellitus previa. También se ha descrito un incremento de la probabilidad de desarrollar diabetes mellitus del 14% en pacientes que precisaron ingreso **hospitalario** por COVID-19 (113).

En el seguimiento de los pacientes CP/LC también aparecen hiperglicemias y debuts de diabetes mellitus tipo 2. Debería valorarse la realización de **cribado de diabetes mellitus** (incluyendo hemoglobina glicosilada) en todos los pacientes que hayan precisado ingreso hospitalario por COVID-19 y en aquellos que desarrollen CP/LC.

17. Trastornos hematológicos

Los pacientes con **enfermedades onco-hematológicas** son una población altamente vulnerable frente a la infección por SARS-CoV-2, por lo que se recomienda la valoración preferente por el servicio de Hematología ante un paciente con COVID-19 y CP/LC. El formato de interconsulta puede ser presencial o virtual (y modificar el hematólogo la consulta a presencial en caso de considerarlo oportuno).

Así mismo, la vulnerabilidad de los pacientes, así como, la larga duración de la excreción del virus con potencial infectivo una vez infectados los pacientes, hace prioritaria la **vacunación** frente a SARS-CoV-2 de los pacientes, así como, en sus convivientes/cuidadores adultos. Para dicho fin, dado que la indicación de cada paciente debe individualizarse según su enfermedad y tratamiento, existen recomendaciones específicas de vacunación del paciente hematológico (114).

En los pacientes CP/LC que desarrollen **citopenias**, deberá estudiarse como de manera habitual y realizar las **interconsultas con Hematología** que se consideren oportunas.

En relación a la terapia anticoagulante se realizan las siguientes recomendaciones (115):

- Se debe realizar una **evaluación de riesgos** continua en pacientes con COVID-19 para ajustar la estrategia de tromboprofilaxis.
- **Factores de riesgo tromboembólico**: trombosis venosa previa, estudio de trombofilia positivo, síndrome antifosfolípido, puerperio, …
- **En pacientes con CP/LC debería descartarse un posible tromboembolismo pulmonar en pacientes con síntomas sugestivos**.
- En pacientes con COVID-19 con **bajo riesgo de trombosis**, se debe valorar individualmente la tromboprofilaxis no farmacológica y realizar un seguimiento continuo del riesgo.
- Para pacientes con COVID-19 con **alto riesgo de trombosis**, se recomienda HBPM como fármaco de primera línea, en ausencia de contraindicación.
- Para los pacientes **en tratamiento con anticoagulantes**, debe revisarse la duración y la indicación de la anticoagulación, confirmando la idoneidad y seguridad como lo hacemos en cualquier paciente en anticoagulación.
- Los pacientes **diagnosticados con trombosis documentadas** se tratan de manera similar a la trombosis en pacientes que no tenían COVID-19.
- En pacientes con patología aguda grave, disnea y otros síntomas respiratorios que no se resuelva, descartar patología tromboembólica pulmonar.
- Deben promoverse las **medidas generales** como:
  - Fomentar la deambulación.
  - Reducir la estancia prolongada de pie o sentado y evitar cruzar las piernas.
  - Cambiar de posición como mínimo cada media hora y realizar ejercicios de flexo extensión y movimientos circulares de los pies cada hora.
  - Evitar la deshidratación, bebiendo un volumen apropiado de agua durante su aislamiento en el hogar, haciendo hincapié en aquellos pacientes con fiebre o síntomas gastrointestinales (diarrea, astenia, etc.) en los que debe procurarse rehidratación adecuada sin demora.

18. Afectación pulmonar

En general son afectaciones debidas a las **secuelas** de una enfermedad aguda grave más que a un proceso CP/LC en sentido estricto. Dentro de ellas destacan las infecciones de las vías respiratorias altas, neumonías y fibrosis pulmonar. Debe realizarse radiografía de tórax a las 12 semanas de un cuadro grave que requirió hospitalización, así como pruebas de la función respiratoria, que si son anormales nos llevarán a considerar la TC/angio TC y la ecocardiografía.

El seguimiento de todos ellos se realiza en la consulta de **Neumología**, siguiendo las siguientes recomendaciones:

- Pacientes con **secuelas post-COVID-19 inespecíficas**, de lenta evolución: se recomienda seguimiento en consulta post-COVID-19 cada 3-6 meses en función de los hallazgos observados.
- Pacientes con secuelas post-COVID-19 de tipo:

- Intersticial: derivar a consultas monográficas o unidades de enfermedad pulmonar intersticial difusa.
- Vascular: derivar a consultas monográficas o unidades de enfermedad tromboembólica vascular pulmonar.
- Bronquiectasias: derivar a consultas monográficas de bronquiectasias o infecciones respiratorias.

Se aconseja la realización de una gasometría arterial basal a todos los pacientes que, al alta hospitalaria, incluidos los pacientes ingresados en Hospitalización a Domicilio, presenten una SatO2 basal menor de 93%. Una vez indicada la oxigenoterapia continua domiciliaria se deben realizar revisiones trimestrales durante el primer año y semestrales en adelante por el equipo de Neumología (médico, enfermera y fisioterapeuta de respiratorio). En la primera revisión tras el alta se debe confirmar o finalizar la indicación en función de que se mantengan o no los criterios iniciales. La enfermería y la fisioterapia respiratoria es clave en la monitorización y seguimiento clínico de signos y síntomas, el control de la adhesión al tratamiento farmacológico y no farmacológico, realización de pruebas funcionales, la educación terapéutica, el control de la oxigenoterapia domiciliaria y coordinación con diferentes niveles asistenciales, así como en el seguimiento de los pacientes graves en domicilio.

En aquellas unidades especializadas que dispongan del marcador KL-6 (Krebs von den Lungen) deberían incluir esta medición como marcador de fibrosis pulmonar en la enfermedad intersticial pulmonar (116).

RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE SÍNTOMAS

Como norma general, el tratamiento de síntomas seguirá las pautas de la práctica clínica habitual en otras entidades. No olvidar la importancia de las MEDIDAS HIGIÉNICO-DIETÉTICAS.

Síntoma/Medida	Tratamiento sintomático	Observaciones
Fatiga	Abordaje de problemas de sueño (higiene del sueño y fármacos). Ejercicio gradual y tolerable. Fisioterapia. Rehabilitación física. Terapia ocupacional.	Valorar pérdida condición física. Descartar anemia. Descartar hipoxemia/hipoxia. Descartar miopatía. Valorar estado emocional y descartar depresión aocmpañante.
Síntomas neurológicos	Tratamiento de la cefalea. Tratamiento anticomicial. Tratamiento de las parestesias con pregabalina. Rehabilitación cognitiva. Terapia ocupacional. Logopedia.	Valorar IC con Neurología si focalidad y signos de alarma. COVID-19 puede empeorar cefaleas previas. Abordaje de problemas de sueño (técnicas de relajación, hipnóticos). Descartar situaciones comórbidas: depresión y ansiedad. Valorar logopedia para tratamiento de alteraciones cognitivo-comunicativas.
Trastornos emocionales	Tratamiento de Ansiedad. Tratamiento de Depresión (ISRS, paroxetina, amitriptilina, venlafaxina, duloxetina, mirtazapina) Intervención Psicológica. Terapia ocupacional.	TEPT o patología previa valorar IC con Psiquiatría. Abordaje de problemas de sueño (técnicas de relajación, hipnóticos). Valorar IC con psicología.

	Apoyo trabajo social.	
Disnea	Ejercicios de respiración. Estrategias de manejo de disnea. Fisioterapia respiratoria. Oxígenoterapia si SpO 2 ≤ 92 % Terapia ocupacional. Logopedia.	Si compromiso pulmonar grave o debilidad neuromuscular valorar IC con Neumología. Coordinación fonorespiratoria y rehabilitación del cierre glótico puede mejorar la disnea. Valorar otras IC según etiología.
Tos	Antitusivos. Broncodilatadores.	Descartar otras causas: IECAs, asma, reflujo gastrointestinal.
Dolor	Tratamiento habitual del dolor complementado con la etiología. Broncodilatador si dolor torácico por broncospasmo. Fisioterapia. Rehabilitación física. Terapia ocupacional.	Si se pauta AINE utilizar la menor dosis efectiva durante el menor tiempo posible.
Síntomas olfatorios	Entrenamiento o rehabilitación de olfato y gusto. Rehabilitación del olfato mediante Terapia ocupacional y Logopedia. Corticoide pauta corta 15 días.	Si persiste IC otorrinolaringología.
Síntomas gastrointestinales	Antieméticos si vómito. Loperamida si diarrea.	Si persisten IC digestivo, descartar virus acantonado en TD. Descartar, si procede, enterocolitis por Clostridium difficile.
Síntomas del aparato locomotor	Tratamiento sintomático habitual. Fisioterapia. Rehabilitación. Terapia ocupacional. Hábitos de vida saludables.	
Síntomas dermatológicos	Tratamiento según práctica clínica.	Valorar IC con dermatología si persisten.
Trastornos del sueño	Higiene del sueño. Relajación y control de estímulos. Tratamiento Farmacológico.	
Taquicardia	Ivabradina en POTS. Bisoprolol.	Valorar Tilt test o test basculante. Valorar IC cardiología.
Patología tiroidea	Consumo adecuado de yodo. Tratamiento hipo e hipertiroidismo.	IC endocrinología en hipertiroidismo.
Pérdida de peso, desnutrición y sarcopenia	Comidas pequeñas y frecuentes. Suplementos de calorías y proteínas si precisa. No prescribir suplemento si no se constata desnutrición o riesgo.	Valorar interconsulta nutricional. IC con endocrinología.

Patología suprarrenal	Pacientes con fase aguda grave/hospitalizados. Determinación de cortisol entre 7:00 y 9:00 AM. Revisar medicación. Hidroaltesona	IC con Endocrinología si cortisol plasmático entre 7:00 y 9:00 AM < 10 microg/dl (preferente si <5).
Alteraciones electrolíticas	Pacientes con fase aguda grave/hospitalizados.	IC endocrinología si disnatremia
Diabetes Mellitus tipo 2	Cribado en CP/LC	
Trastornos hematológicos	Vacunación de pacientes oncohematológicos con CP/LC.	IC de pacientes oncohematológicos con CP/LC, y citopenias.
Disfagia	Pacientes con fase aguda grave/hospitalizados. Reflujo gastroesofágico Rehabilitación de la deglución por logopedia.	IC Otorrinolaringólogo si signos de alarma, para rehabilitación de la deglución en pacientes graves. IC a Unidad de Disfagia para valoración y rehabilitación.
Afectación pulmonar	Pacientes con fase aguda grave/hospitalizados. Oxigenoterapia si SpO 2 ≤ 92 %	IC neumología pacientes post-COVID.

*Fcos: fármacos; IC: interconsulta; IECAs: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; TD: tubo digestivo; TEPT: trastorno de estrés post-traumático.

Fisioterapia

La fisioterapia podría ser de utilidad a la hora de ofrecer un control de algunos de los síntomas, intentar aportar una mejoría sintomática y prestar un seguimiento al paciente que le ofrezca confianza y seguridad a lo largo de su proceso de recuperación o estabilización de esta sintomatología (117–122).

1.- Priorización de pacientes

Debe realizarse un diagnóstico previo y diferencial de COVID Persistente con respecto a patologías previas o daño orgánico provocado por la infección por SARS-Cov-2, por parte del Médico de Familia (MF) y una interconsulta a Fisioterapia en aquellos casos que presenten uno o más de estos síntomas:

- Fatiga
- Dolores articulares
- Dolores musculares
- Dolor torácico
- Tos
- Disnea persistente
- Parálisis facial

2.- Formatos de interconsulta

La interconsulta MF-Fisioterapeuta puede ser **virtual**, indicando diagnóstico CP/LC, los síntomas del paciente y justificando la interconsulta en base a los objetivos o finalidad esperada con la atención fisioterápica.

Será de utilidad la valoración de exploraciones previas y pruebas complementarias realizadas, por lo que se le indicará si se dispone principalmente de pruebas de laboratorio, pruebas funcionales respiratorias y cardíacas, pruebas de imagen.

Igualmente se deberá conocer tratamiento farmacológico previo y actual del paciente.

Siempre que fuera posible, sería beneficioso realizar consulta compartida y/o sesiones clínicas de los casos a abordar entre Médico de Familia y Fisioterapeuta. Será de gran utilidad para compartir objetivos y evolución una vez valorado el paciente por ambos profesionales.

3.- Abordaje desde la fisioterapia de atención primaria

Valoración: Dependiendo de la sintomatología del paciente, el fisioterapeuta podrá realizar la valoración más adecuada para plantearse su intervención.

a. Anamnesis y valoración de pruebas complementarias.

b. Valoración articular y muscular.

c. Valoración de la estática y dinámica torácica (articular, muscular, fascial).

d. Función cardio-respiratoria: Valoración de SpO_2, suplementación de oxígeno, frecuencia respiratoria y cardíaca, tensión arterial.

e. Fatiga/Disnea: Escala de Börg modificada o Escala mMRC (56).

   (De elección la escala mMRC)

f. Nutricional: Signos de alerta (IMC <18kg/m2, pérdida de peso mayor al 5% en un mes, amiotrofia, disminución de aporte alimentario habitual mayor del 30%).

g. Valoración funcional: SPPB (65,123), 30secSTS test, test 1min sentadilla (T1ST) (124), Timed Up and Go test, 6 minutos marcha (125).

   (De elección la escala SPPB y T1ST)

h. Valoración psicoemocional: estado emocional (Hospital anxiety and depression scale) (53) y función cognitiva (Montreal Cognitive Assessment) (126).

   (De elección la escala de ansiedad y depresión hospitalaria, HAD)

i. Calidad de vida: Calidad vida (SF-36) (58).

j. Escalas de dolor: Escala EVA, Mapa corporal del dolor. Valorar Escala Española de Gradación del Dolor Crónico (57).

Intervención: Se diseñará a partir de la valoración previa realizada y se ajustará a las necesidades de cada paciente de manera individualizada:

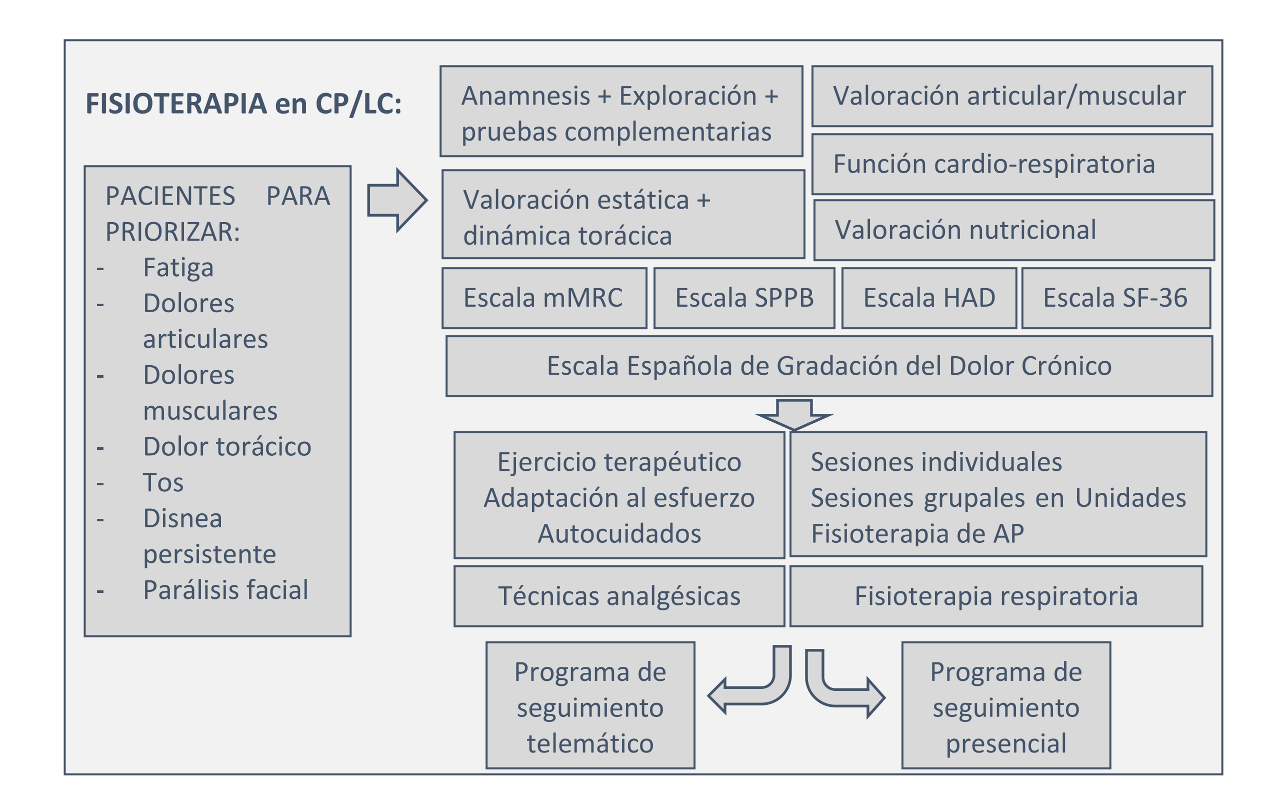
- Diseño de programas de ejercicio terapéutico, adaptación al esfuerzo y autocuidados en domicilio.
- Sesiones individuales o grupales de tratamiento presencial en las Unidades de Fisioterapia de Atención Primaria (UFAPs) y/o control telemático en caso necesario.
- Técnicas analgésicas: Electroterapia, Terapia Manual, Terapia Miofascial, Desensibilización Central basada en Neurociencia, Cinesiterapia dirigida.
- Fisioterapia Respiratoria: técnicas ventilatorias, expansión torácica, relajación/respiración diafragmática, control de disnea.

Vídeo: Fisioterapia en la pandemia del COVID-19, Colegio de Fisioterapeutas de Cataluña: https://www.youtube.com/watch?v=e06zYujWRpU

Resultados esperados:

- Recuperación o mejoría de la función cardiorrespiratoria.
- Recuperación o mejoría de la capacidad funcional y condición física del paciente.
- Alivio del dolor.
- Recuperación de la actividad muscular facial.

Seguimiento: Adaptado a las necesidades y evolución del paciente. Una vez instruido en el plan terapéutico a seguir y superada la fase de tratamiento en la Unidad de Fisioterapia, si hubiera sido necesario, se planteará el control y seguimiento, bien por vía telemática o presencial dependiendo de las variables a valorar.



Rehabilitación física

1.- Priorización de pacientes

Desde Atención Primaria se deberá clasificar la situación del paciente Covid-19 en función de que haya compromiso funcional o no, de la patología previa, y teniendo en cuenta también la posible disfunción cognitiva.

Deberán ser priorizados los pacientes con:

- Compromiso funcional.
- Sin compromiso funcional, pero patología cardio-respiratoria previa y riesgo alto, o en caso de riesgo medio-bajo si tienen saturaciones de oxígeno menores del 95 % o se producen desaturaciones mayores al 4%.

- Con disfunción cognitiva.

Se valorará especialmente:

- Astenia
- Debilidad
- Mialgias
- Disfunción cognitiva

La **encuesta Covid 19 Yorkshire Rehab Screen** (C19-YRS) es una herramienta de cribaje y **detección telefónica** para que el médico de rehabilitación detecte los déficits multiorgánicos y alteraciones del funcionamiento en pacientes con persistencia de síntomas y la utilice como una guía de intervención para brindar el apoyo necesario en la comunidad. Precisa de unos 15 minutos para su administración (127,128).

2.- Formatos de interconsulta e intervenciones

a. Long Covid con compromiso funcional:

Incluye pacientes que asocian alguno de los diagnósticos esenciales enumerados por la OMS:

- Paciente post-crítico (UCI)
- Ictus
- Traumatismos craneoencefálicos
- Quemados
- Politraumatismos
- Post-infarto agudo de miocardio

Directamente serán derivados a los Servicios de Rehabilitación para valoración.

b. Long Covid sin compromiso funcional:

Incluye pacientes que sólo han presentado infección por SARS-Cov2. Si hay patología cardio-respiratoria previa:

- EPOC previo: estratificación
  - Riesgo alto y/o saturaciones basales por debajo de 95 %:

    Interconsulta con el Servicio de Neumología y remisión a Rehabilitación desde dicho Servicio si precisase.

  - Riesgo bajo y/o saturaciones basales por encima de 95 %: hacer Test 1 minuto sentadilla (T1ST)

    Si mantienen saturación o descenso menor de un 4%: Planificar un programa de ejercicio terapéutico desde fisioterapia de AP y reevaluar progresión a las 8 semanas con T1ST.

    Evolución favorable: seguimiento por AP.

    Evolución desfavorable: interconsulta a Rehabilitación

    Desaturaciones o descensos mayores a 4%: interconsulta a Rehabilitación.

- Cardiopatía previa: estratificación de riesgo
  - Riesgo alto: interconsulta a Servicio de Cardiología e interconsulta a Rehabilitación desde dicho servicio si precisase.
  - Riesgo bajo-medio y/o saturaciones basales por encima de 95%: hacer test 1minuto sentadilla (T1ST)

Mantiene saturaciones o descenso inferior a 4%: Planificar un programa de ejercicio terapéutico desde fisioterapia de AP y reevaluar progresión a las 8 semanas

Favorable: seguimiento por AP

Desfavorable: interconsulta a Rehabilitación.

Desaturaciones o descenso mayor a 4%. Interconsulta a Servicio de Rehabilitación.

c. Long Covid con disfunción cognitiva: Aplicación test de MoCA (126):

MoCA > 26: seguimiento por AP.

MoCA < 14: seguimiento por AP. Plantear RHB domiciliaria.

Test de MoCA < 26 y >14: Interconsulta con Servicios de Rehabilitación.

En el caso de usar la modificación del cuestionario de fallos de memoria en la vida cotidiana (CFE-30), usar sus puntos de corte para decidir la interconsulta a Rehabilitación.

Existen distintos formatos de consulta que combinan la visita presencial con la teleconsulta incluso apoyada por el uso de App para la rehabilitación cognitiva.

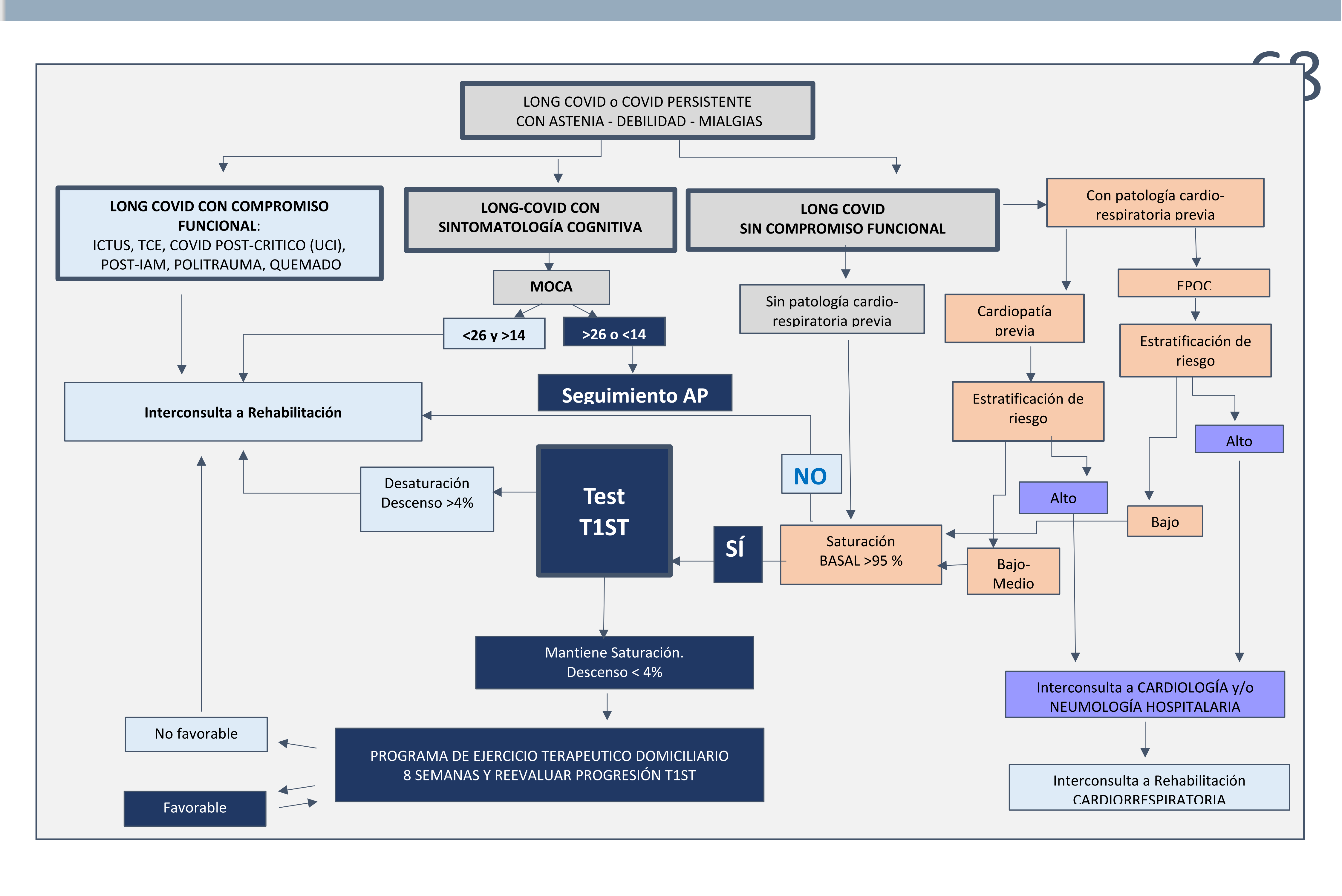
Cuando precise valoración por el Servicio de Rehabilitación se citará en Consultas Externas de manera presencial. Long Covid con compromiso funcional serán remitidos de manera preferente.

El ejercicio terapéutico prescrito desde Atención Primaria se regirá por las recomendaciones de la OMS y Asociación Americana del Corazón: 150-300´de ejercicio aeróbico repartidos 5-6 veces a la semana combinado con ejercicios de fuerza (8-10 principales grupos musculares) 2 veces a la semana.

3.- Documentación de apoyo para el ejercicio terapéutico prescrito desde AP

- Support for Rehabilitation after COVID-19- Related Illness (129).
- Comité Latinoamericano de Gestión de la Informaicón Científica en Rehabilitación. Manual de recomendaciones para la atención integral en rehabilitación para pacientes con COVID-19. Consenso Iberoamericano en Rehabilitación.(72).
- Ejercicios físicos para la readaptación a las actividades de la vida diaria, del Hospital Universitario de Fuenlabrada (131).
- Ejercicios de rehabilitación respiratoria para personas afectadas por el COVID-19, del Hospital Universitario de Fuenlabrada (132).
- Vídeo. Ejercicios Rehabilitación domiciliaria al alta tras infección por COVID-19, del Hospital Infanta Sofía: https://www.youtube.com/watch?v=RoFhXCD-85o

A continuación, se presenta el algoritmo para el abordaje del paciente afectado por CP/LC y su valoración desde el punto de vista del beneficio de un programa de rehabilitación.


LONG COVID o COVID PERSISTENTE
CON ASTENIA - DEBILIDAD - MIALGIAS
LONG COVID CON COMPROMISO FUNCIONAL:
ICTUS, TCE, COVID POST-CRITICO (UCI), POST-IAM, POLITRAUMA, QUEMADO
LONG-COVID CON SINTOMATOLOGÍA COGNITIVA
LONG COVID SIN COMPROMISO FUNCIONAL
Con patología cardio-respiratoria previa
MOCA
<26 y >14
>26 o <14
Seguimiento AP
Sin patología cardio-respiratoria previa
Cardiopatía previa
EPOC
Estratificación de riesgo
Estratificación de riesgo
Interconsulta a Rehabilitación
Alto
Alto
NO
Desaturación
Descenso >4%
Test
T1ST
SÍ
Saturación
BASAL >95 %
Bajo
Bajo-Medio
Mantiene Saturación.
Descenso < 4%
Interconsulta a CARDIOLOGÍA y/o NEUMOLOGÍA HOSPITALARIA
No favorable
PROGRAMA DE EJERCICIO TERAPEUTICO DOMICILIARIO
8 SEMANAS Y REEVALUAR PROGRESIÓN T1ST
Favorable
Interconsulta a Rehabilitación CARDIORRESPIRATORIA

Intervención psicológica

Un alto porcentaje de pacientes con COVID persistente experimentan un bajo estado de ánimo, desesperanza, altos niveles de ansiedad, dificultad para dormir, etc. No obstante, a pesar de asociarse con síntomas de ansiedad y depresión, se debe ser **cauteloso en el sobrediagnóstico y la medicalización** de los síntomas emocionales, ya que, los efectos del COVID persistente son amplios y no específicos de salud mental. Un porcentaje más bajo de pacientes muestran síntomas de trastornos de estrés postraumático (TEPT), en especial aquellos que fueron ingresados en plantas UCI y el personal sanitario.

Dado que la CP/LC es una disfunción multisistémica, la intervención psicológica no debe ser el principal tratamiento para todos los pacientes con CP/LC, sino que, debe incluirse en los casos que lo requieran como dentro de un **proceso de intervención holístico** con el objetivo de mejorar la salud mental de estos pacientes.

Hay que tener en cuenta que, las manifestaciones físicas de COVID-19, como puede ser la fatiga, pueden distorsionar las respuestas a las herramientas de evaluación diseñadas para medir ansiedad, depresión y TEPT. De la misma forma, estos síntomas físicos aparecen precedentes a la alteración emocional, por lo que, puede llevar a un diagnóstico erróneo de un trastorno psicológico ya que, algunos de los criterios diagnósticos para la ansiedad, la depresión y el TEPT incluyen estos síntomas físicos que aparecían y persisten en la enfermedad de COVID-19. Según el DSM-5 y la CIE-11 (23,133) tanto para el diagnóstico de un trastorno depresivo como de ansiedad o de TEPT se especifica que los síntomas psicológicos no deben ser atribuibles a los efectos fisiológicos de una sustancia o de otro trastorno médico.

Es probable que la **etiología** de las consecuencias psicológicas por infección de coronavirus sea multifactorial, incluyendo los efectos directos de la infección viral, la infección cerebral, enfermedades cerebrovasculares, intervenciones médicas, aislamiento social, preocupación por contagiar a otros, el estigma y el impacto de una nueva enfermedad (134,135).

Se aprecia en muchos de los pacientes con CP/LC una mayor **dependencia** en sus actividades de la vida diaria, percibiendo una discapacidad a la hora de realizar las tareas laborales, de ocio y sociales. Existe una alta tasa de baja laboral y pérdida de empleo en personas con COVID persistente. Por lo que, los sentimientos de **angustia**, **incertidumbre**, **desesperanza**, **tristeza**, **soledad** e **impotencia** pueden ser parte de un proceso de adaptación a la nueva situación que afrontan. Por ello, se deberá evitar patologizar estas emociones. Por el contrario, se sugiere evaluar sobre la **experiencia de sus síntomas** y el impacto de estos en sus actividades de la vida diaria, su bienestar y calidad de vida actual.

El médico de AP con el objetivo de minimizar los sentimientos de incertidumbre, angustia y miedo a lo desconocido deberá explicar al paciente que síntomas pueden aparecer ante el CP/LC y su caracter fluctuante. Se debe realizar una adecuada exploración del paciente, incluyendo aspectos relacionados con sus síntomas actuales y su capacidad para afrontarlos, así como su proyección futura. De igual modo se deben explorar la presencia de antecedentes de Salud Mental y el riesgo de suicido, dado que, junto a la sintomatología de TEPT son indicadores de mala prognosis. Se recomienda una **escucha activa** y **empática** como pilar central de cualquier atención médica y psicológica. Se promoverá la **ventilación emocional**, la **normalización de las emociones**, **psicoeducación** y **técnicas de regulación emocional**, favoreciendo la activación de los recursos de **afrontamiento** personales para la situación presente.

Sin embargo, cuando el médico considere que el paciente cumple criterios diagnósticos para un trastorno mental, se recomienda realizar **interconsulta a salud mental** de la siguiente manera:

1. En caso de disponer de psicólogo clínico en AP, se le remitiría los pacientes que muestren depresión leve-moderada, ansiedad e insomnio persistente recomendándose la aplicación del plan de tratamiento PsicAP (descrito a continuación) y que goza de una amplia evidencia empírica. En los casos más graves como pueden ser los pacientes que muestren ideación autolítica, TEPT o depresión grave se recomienda una **interconsulta a Unidad de Salud Mental Especializada.**
2. En caso de no disponer de psicólogo en AP, ante el cumplimiento de cualquiera de los criterios anteriormente citados, ha de realizarse una **interconsulta a la Unidad de Salud Mental Especializada**.

Es importante identificar las **personas de mayor riesgo** para el desarrollo de un trastorno mental, para, realizar una evaluación exhaustiva e **intervención psicológica y/o psiquiátrica** en los casos que lo requieran (134):

- Trastorno psiquiátrico previo
- Ideación suicida
- Personal sociosanitario o cuidadores con una alta incidencia de TEPT

La técnica de **respiración diafragmática** se ha visto eficaz tanto para disminuir la sintomatología ansiosa en numerosas patologías (136), como para normalizar los patrones respiratorios alterados en un alto porcentaje de personas con COVID persistente (9). El control respiratorio a través de la respiración diafragmática permite activar el sistema parasimpático permitiendo reducir la ansiedad, la fatiga y el gasto energético (9). Se recomienda, realizar ejercicios de respiración diafragmática frecuentemente durante el día, con una duración de 5-10 minutos (9).

También contamos con la ayuda del **Mindfulness**, inoculación de estrés, etc.

A pesar de todo ello, estas terapias se muestran eficaces ante patologías ya investigadas. Actualmente, es necesario una investigación mayor para avalar la eficacia de estas terapias en la nueva etiología a la que nos enfrentamos, el CP/LC.

No se encuentra relación entre la gravedad de los síntomas del covid agudo y una sintomatología ansiosa o depresiva persistente (137). Por otra parte, existen protocolos de tratamiento basados en **técnicas cognitivo-conductuales** que han demostrado ser eficaces, como el protocolo del estudio PsicAP (138), pensado para su uso en el contexto de los centros de salud de AP.

1.- Priorización de pacientes para recibir el protocolo PsicAP

La idoneidad del protocolo PsicAP para ese contexto se deriva de su brevedad (solo 7 sesiones) y de su enfoque transdiagnóstico, que permite su aplicación grupal en personas con trastornos emocionales altamente prevalentes en la población general y, en particular, en AP:

- <u>Trastornos depresivos</u>
- <u>Trastornos de ansiedad</u>
- <u>Trastornos somatomorfos de intensidad entre leve y moderada</u>.

Los resultados preliminares del estudio PsicAP indican que su uso en AP supone beneficios entre 3 y 4 veces superiores al tratamiento habitual del médico de AP.

La existencia de patología previa, la persistencia de la clínica, o la mala evolución de esta, hacen que sea necesario valorar la **interconsulta con el Psicólogo en Salud Mental Especializada** y la necesidad de **interconsulta con el Psiquiatra.**

2.- Descripción de la intervención PsicAP

La intervención PsicAP (138) se compone de 7 sesiones de tratamiento psicológico de hora y media de duración, repartidas a lo largo de 4 meses, en subgrupos de 8-12 personas. La

frecuencia temporal en el inicio será semanal o quincenal, con una progresiva ampliación del intervalo de tiempo entre sesiones al avanzar el tratamiento.

Guion de las sesiones de tratamiento:

a. Sesión 1:
Presentación y Psicoeducación (I): Emoción sana y trastornos emocionales. El objetivo principal de la primera sesión consiste en proporcionar la información necesaria para que los participantes conozcan la naturaleza psicosocial (cognitivo-emocional-social) de los trastornos emocionales y adopten un papel activo en su tratamiento, asistiendo a todas las sesiones y realizando las tareas encomendadas.
b. Sesión 2:
Psicoeducación (II): Estrés y afrontamiento. Relajación.
El objetivo de esta sesión consiste en dar a conocer el funcionamiento del sistema nervioso y las relaciones entre el estrés, su afrontamiento, las reacciones emocionales y la salud, así como reducir los niveles de activación psicofisiológica del sistema nervioso autónomo mediante estrategias de autorregulación emocional.
c. Sesión 3:
Reestructuración cognitiva (I) El propósito de la tercera sesión es continuar incorporando estrategias de autorregulación emocional e introducir el uso de actividades agradables y del ejercicio físico. Además, se comienza a enseñar a los participantes a identificar estilos desadaptativos de pensamiento que pueden producir malestar emocional. En especial, la magnificación de las amenazas y de nuestros problemas, que hacen aumentar las reacciones de ansiedad. También, la autofocalización de la atención en dichos problemas y el exceso de tiempo dedicado a procesar información amenazante, que multiplican el nivel de ansiedad, aunque no nos encontremos en la situación problemática. En el caso de la tristeza y depresión, las distorsiones serán similares, aunque centradas en una pérdida.
d. Sesión 4:
Reestructuración cognitiva (II). Los objetivos de la cuarta sesión se centran en el aprendizaje de la modificación de estilos desadaptativos de pensamiento mediante la reestructuración cognitiva y el uso de autoinstrucciones positivas, así como la ideación de un experimento conductual.
e. Sesión 5 y 6:
Reestructuración cognitiva (III) y resolución de problemas. En estas sesiones se pretende lograr la modificación de estilos desadaptativos de pensamiento utilizando la reestructuración cognitiva y las autoinstrucciones positivas. Asimismo, se hace uso de la técnica de exposición mediante la ideación de experimentos conductuales individualizados para la desconfirmación de creencias irracionales, procurando eliminar las posibles conductas de seguridad. Por último, se realiza un entrenamiento en la técnica de resolución de problemas
f. Sesión 7:
Prevención de recaídas y cierre. Los objetivos de la última sesión consisten en repasar y reforzar las estrategias cognitivo-conductuales de autorregulación emocional aprendidas en las sesiones anteriores y en reducir la posibilidad de recaídas mediante el aprendizaje de técnicas de prevención.

En definitiva, el protocolo presentado es sencillo, breve y está basado en técnicas de probada eficacia frente al tratamiento habitual, pretende contribuir a facilitar el acceso al tratamiento psicológico a personas con trastornos emocionales que son atendidas en el primer nivel asistencial, pero en el que, por lo general, solo pueden optar a psicofármacos. Este protocolo puede utilizarse como tratamiento de primera línea, siempre y cuando se disponga de un

psicólogo en AP, dentro de un modelo de **cuidados escalonados**, antes de recurrir a intervenciones de mayor complejidad y coste (138).

Terapia ocupacional

La Terapia Ocupacional tiene como objetivo apoyar a la persona para que alcance el mayor grado de **autonomía** e **independencia**, así como la mayor **calidad de vida** posible. En consonancia con la Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud de la IMS y la OPS (139), el terapeuta ocupacional interviene para **recuperar o reducir las limitaciones** en la **actividad** y restricciones en la participación a través de distintos tipos de **intervenciones centradas en la persona, la actividad y el ambiente.**

El valor del terapeuta ocupacional en el equipo reside en su conocimiento holístico del ser humano y de las ocupaciones, en su capacidad de analizar la interrelación dinámica entre persona, actividad y entorno. Los terapeutas ocupacionales estudiarán las necesidades de las personas con CP/LC y planificarán el tratamiento junto con la persona y sus allegados, empoderándoles para lograr la máxima independencia en sus **actividades de la vida diaria** (AVD), **productividad** y el **ocio**, trabajando en sus **patrones de desempeño ocupacional** (roles, rutinas), en sus **ambientes/entornos** para así alcanzar un **equilibrio ocupacional saludable** compuesto por ocupaciones significativas.

Estas intervenciones se podrán prestar de manera presencial, combinadas con intervenciones o seguimientos mediante telerehabilitación. Asimismo, resulta imprescindible realizar un abordaje **integral** desde una perspectiva interdisciplinar, donde la colaboración del equipo es fundamental.

1.- Priorización de pacientes

Pacientes cuyos síntomas ocasionan limitación, dificultad o imposibilidad para realizar sus rutinas diarias (AVD básicas y/o instrumentales), actividades productivas, laborales y de ocio:

- Fatiga
- Disnea
- Disfunción muscular periférica
- Alteraciones de la sensibilidad (parestesias…)
- Alteraciones de los sentidos (gusto, olfato)
- Alteraciones neurocognitivas
- Dolor osteomuscular y articular

Y otros síntomas que influyan en la realización de actividades de la vida diaria, laborales y sociales, y en su participación, requiriendo de un abordaje desde una perspectiva rehabilitadora o compensatoria.

2.- Formatos de interconsulta:

Respecto al paciente, se plantea un formato mixto que facilite la comunicación y el seguimiento con el paciente, ya sea presencial y/o mediante visitas telefónicas y videoconferencia.

Se requiere la siguiente información del profesional para la consulta de Terapia Ocupacional:

a. Fecha de interconsulta. Filiación del paciente, antecedentes personales. Informe social.
b. Información clínica y resultados de las exploraciones básicas y complementarias.
c. Diagnóstico o impresión diagnóstica. Recomendaciones. Plan de tratamiento. Otros tratamientos. Revisión en meses.

d. Indicación de si el paciente requiere valoración funcional o tratamiento especializado en el servicio de Terapia Ocupacional y/o en el domicilio
e. Si se ha solicitado Interconsulta con otra especialidad (neurología, neumología, medicina física y rehabilitación, fisioterapia, psicología, logopedia…).

Como **criterios de consulta compartida** se propone la presencia física o virtual, complementada con sesiones clínicas compartidas (1-2 veces/mes), trabajo en equipo y la historia clínica compartida.

3.- Intervención desde la Terapia Ocupacional

Entre las intervenciones de Terapia Ocupacional se encuentran (140):

- Programas de educación para la salud desde la perspectiva de la independencia funcional en las AVD, trabajo y ocio.
- Programas de reacondicionamiento a la actividad (para lograr la máxima independencia en las AVD, actividad laboral, ocio y participación social): técnicas de conservación de energía y simplificación de la actividad; técnicas de protección articular, higiene postural y ergonomía; rehabilitación del miembro superior; entrenamiento muscular de MMSS mediante actividad significativa.
- Programas de estimulación, entrenamiento y rehabilitación de las funciones sensoriales y cognitivas, para recuperar las funciones afectadas y lograr el máximo de independencia.
- Programas de intervención sobre el entorno físico, social; prescripción y entrenamiento en productos de apoyo, tecnología de asistencia y adaptación de espacios (hogar, puesto de trabajo ,...) para ayudar a la seguridad y la independencia de la persona con LP/CP. Asesoramiento y apoyo al familiar y/o cuidador principal.

Concretando la valoración de Terapia ocupacional, se detallan las escalas de uso habitual entre los especialistas de esta disciplina (algunas ya citadas en otros apartados de esta guía):

- Participación, desempeño ocupacional e independencia funcional: Baeke Physical Activity Short Questionnaire (BPAQ), Cuestionario de actividades de la vida diaria (ADLQ), Functional Status Questionnaire (FSQ), Occupational Balance Questionnaire (OBQ), Canadian Occupational Performance Measure.
- Entorno físico y social (domicilio, puesto de trabajo, familiar, cuidador): Home and Community Environment, Zarit.
- Fatiga y disnea: London Chest Activity Daily Living (LCADL), Escala de Actividad de la Vida Diaria de Fatiga Severa (FSS), Escala de Borg.
- Dolor: Escala Visual Analógica del dolor (EVA), Evaluación multidimensional del dolor crónico en enfermos reumáticos.
- Ansiedad: HAS
- Olfato: Test de Valoración de Estímulos Olfativos Cotidianos Abreviado (V.E.O.C.A.)
- Alteración cognitiva: MoCa, Escala de actividades de la vida diaria de Bayer.

El **seguimiento** se realizará por parte del terapeuta ocupacional, de manera **presencial** y/o **telerrehabilitación**, de acuerdo con las necesidades de los pacientes, mediante valoraciones funcionales y entrevistas con los pacientes/familiares y consultas con otros profesionales.

Logopedia

Los logopedas tienen un papel importante con los enfermos CP/LP que, en menor medida que los pacientes post-COVID, pueden sufrir alteraciones en la fonación, el lenguaje y las funciones

cognitivas relacionadas, así como de otras alteraciones de las funciones orofaciales relacionadas con la alimentación (deglución, masticación...) y la expresión facial (141,142).

Priorización de pacientes: Se requerirá valoración y/o tratamiento por parte del logopeda en pacientes que presenten (142,143):

- Disfagia u otros trastornos en la masticación/deglución,
- Disfonía,
- Disnea asociada a la emisión vocal,
- Déficit muscular periférico que afecte a la musculatura orofacial,
- Fatiga asociada al habla y disfunciones neurocognitivas que repercutan en la capacidad de comunicación.

Formato de interconsulta: Los pacientes se remitirán a logopedia siguiendo los cauces de derivación habitual en cada servicio de salud. Es importante que se consigne el diagnóstico CP/LC desde AP, siendo necesario el establecimiento de circuitos rápidos de derivación a logopedia para estos pacientes. En el caso de la disfagia, cuando exista compromiso en el estado respiratorio o nutricional del paciente, la interconsulta se realizará a través de la unidad de disfagia siempre que ésta exista.

Se propugna la creación de unidades especializadas funcionales en el abordaje del paciente CP/LC, con comunicación con todos los profesionales implicados en su rehabilitación.

Intervención desde la logopedia:

1. Valoración inicial:

Siempre se iniciará con una anamnesis. En función del motivo de derivación se valorarán las pruebas complementarias necesarias en:

- Deglución/ masticación/ alimentación (144): Cuestionarios autoinformados: EAT-10, SWAL-QOL; escalas funcionales: FOIS; pruebas de cribado: MECV-V, escala GUSS; valoración clínica de la deglución: Exploración de pares craneales, MASA; masticación: TOMASS e higiene oral: OHAS. Además de los resultados de esta valoración se participará en la medida de lo posible en los procesos de valoración instrumental de la deglución.
- Voz (145): cuestionario autoinformado: VHI-10 y valoración perceptiva: GRABS, fonetograma, CAPE- V. Además de los resultados de esta valoración se participará en la medida de lo posible en los procesos de valoración instrumental de la voz.
- Motricidad orofacial y habla (146): parálisis facial: Escala House Brackmann; exploración del resto de pares craneales y valoración perceptiva del habla
- Comunicación, lenguaje y funciones cognitivas: pruebas de cribado: MAST (147), MMSE; pruebas de valoración formal: FAS, Test de denominación de Boston, Test Barcelona, Batería Beta y valoración perceptiva del lenguaje

2. Intervención:

A partir de los resultados de la valoración se plantearán las siguientes intervenciones (148):

1) Educación y participación del paciente y cuidadores (conocimiento sobre la naturaleza de las dificultades y elaboración consensuada de los objetivos de la intervención);

2) Medidas compensatorias y adaptaciones en el entorno (intervenciones tales como modificaciones de textura dieta, aprendizaje de compensaciones posturales y cambios en el proceso de alimentación, con el objetivo de mejorar su seguridad y eficacia; intervenciones

dirigidas al aprendizaje de herramientas de comunicación aumentativa y estrategias compensatorias);

3) Programas dirigidos a la recuperación de disfunciones motoras (orientados a superar las dificultades en la deglución, voz, habla y motricidad orofacial) y

4) Programas dirigidos a la estimulación cognitiva y comunicativa (para desarrollar y mantener habilidades que son necesarias para la comunicación y el desarrollo del lenguaje y el pensamiento como: percepción, atención, comprensión, memoria, lenguaje y orientación. También tienen por objetivo promover y/o compensar habilidades para la interacción comunicativa efectiva del paciente con su entorno). Se combinarán las sesiones presenciales con la teleasistencia cuando sea posible, priorizando la incorporación del entorno del paciente y buscando la máxima funcionalidad posible.

Prescripción de ejercicio físico

Desde el ámbito de la Medicina del Deporte, el manejo de los pacientes con CP/LC tiene por objetivo recuperar la aptitud física mediante el ejercicio físico, atendiendo a las posibles repercusiones que éste puede tener y evitando sus consecuencias negativas.

1.- Beneficios del ejercicio físico

Están plenamente establecidos los beneficios del ejercicio físico para la salud, basados en la evidencia científica actual. Desde la óptica del manejo de pacientes con CP/LC se puede destacar los efectos del ejercicio físico especialmente importantes en los siguientes órganos y aspectos:

- Aparato cardiovascular: mejora de la función miocárdica y efecto antiarritmogénico,
- Aparato respiratorio: fortalecimiento de la musculatura respiratoria,
- Aparato locomotor: aumento de la masa y de la fuerza muscular, y
- Aptitud física: aumento del consumo de oxígeno y mayor tolerancia al esfuerzo

Para que el ejercicio tenga efectos beneficiosos debe realizarse bajo prescripción por lo que debe cumplir con determinadas condiciones que se concretan sobre el **tipo**, la **frecuencia**, la **duración** y la **intensidad** de este y que están destinadas a **mejorar las cualidades de la condición física que se relacionan con la salud**:

a. Resistencia cardio-respiratoria,
b. Fuerza-resistencia muscular,
c. Composición corporal,
d. Flexibilidad,
e. Coordinación y equilibrio.

Además, el ejercicio **se deberá utilizar en pacientes que muestren buena tolerancia al esfuerzo** y muy posiblemente haya que retrasar la utilización del ejercicio en pacientes muy afectados o que presenten infección activa, hasta que desaparezcan estas circunstancias. Los profesionales sanitarios más adecuados para diseñar y supervisar programas de ejercicio físico con fines terapéuticos son los fisioterapeutas pudiéndose además encontrar ayuda para prescribir ejercicio en la App gratuita para móviles Iría Medical y algunas webs, como ejemplo: https://cutt.ly/KxgVOcq

2.- Examen de aptitud médica

Para la prescripción de ejercicio es necesario conocer la situación clínica y funcional del paciente, por lo que se realizará un reconocimiento médico que recoja los siguientes datos:

- Sintomatología actual

- Patologías crónicas asociadas
- Medicación
- Nivel de actividad física que realiza y realizaba.

La exploración se centra en la valoración cardio-respiratoria y metabólica, incluyendo ECG de reposo, la situación músculo-esquelética y del equilibrio y la marcha, antropometría (peso, talla, perímetro abdominal), y la clínica limitante para la práctica de ejercicio físico.

Para la valoración funcional puede ser necesario realizar una **prueba de esfuerzo**, dependiendo de la situación del paciente, su condición física y sus circunstancias personales. Cuando sea necesaria (por problemas cardio-respiratorios-metabólicos que lo aconsejen) se realizará ergoespirometría máxima en cicloergómetro con medición del consumo de oxígeno (VO2), zona de transición metabólica-umbrales respiratorios (VT1, VT2) y monitorización electrocardiográfica y tensional.

En cualquier caso, se considera necesaria la **valoración objetiva de los componentes de la condición física que se relacionan con la morbimortalidad**:

- Potencia-resistencia cardiorrespiratoria,
- Fuerza y composición corporal, mediante test sencillos y asequibles en la práctica médica habitual, como son:
  - El test de los 6 minutos para la valoración cardio-respiratoria.
  - La dinamometría de mano para la valoración de la fuerza.
  - Determinación de peso, talla y perímetro de cintura para la valoración antropométrica.

3.- Modelo de prescripción de ejercicio físico

La prescripción de ejercicio físico con fines terapéuticos máxime en población enferma ha de ser siempre prescrito, diseñado y supervisado por profesionales sanitarios. Debe **individualizarse**, con frecuencias intermitentes, duración de la sesión adaptada y que se puedan realizar de forma **fraccionada** y con **intensidades suaves-moderadas**, **evitando esfuerzos y que ocasionen dolor, molestias o fatiga indebida**.

Ojo en los casos de fatiga crónica like porque podrían empeorar los síntomas. Personalizar la recomendación y comprobar tolerancia al esfuerzo.

Para un gasto energético de 1300-2000 Kcal/semana, se propone:

a. **Caminar como forma básica de actividad física**. 30-60 minutos diarios la mayor parte de los días de la semana, en series de al menos 10 minutos.
b. **Ejercicio aeróbico** (resistencia cardio-respiratoria).
   Tipo de ejercicio: Bicicleta estática o de paseo, elíptica, trotar, ejercicio en agua o natación. 3- 5 días/semana, en sesiones de 30-45 minutos/sesión, de forma continua o en series de al menos 10 minutos.
   Intensidad: Si tiene ergoespirometría se basará en los umbrales VT1 y VT2. Si se usa el método de la frecuencia cardiaca de reserva: 40-60 % de la frecuencia cardiaca de reserva, lo que equivale al 40-60% del consumo máximo de oxígeno (VO2 máx.) o de la máxima capacidad funcional. En pacientes con muy baja capacidad funcional inicialmente: 30 – 40% del VO2 máx. o de la FCR.
c. **Fuerza**: Tonificación muscular general, con su propio peso o con bandas elásticas por el propio paciente. Si es posible en centro deportivo o en centro de rehabilitación con material adecuado y supervisión profesional.
d. **Estiramientos y propiocepción**.

Mensajes para recordar en la prescripción de ejercicio físico en el paciente CP/LC:

1. El beneficio del ejercicio físico para la salud está plenamente establecido.
2. El ejercicio se deberá realizar en pacientes con buena tolerancia al esfuerzo.
3. Para prescribir ejercicio debe conocerse la situación clínica y funcional del paciente.
4. La prescripción de ejercicio debe individualizarse, realizarse de forma fraccionada y evitando esfuerzos y que ocasione dolor, molestias o fatiga indebida.
5. Actividad física básica: caminar 30-60 minutos diarios la mayoría de los días, en series de al menos 10 minutos.
6. Ayudas a los profesionales para prescribir ejercicio: **App gratuita para móviles Iría Medical** y algunas **webs**, como ejemplo: https://cutt.ly/KxgVOcq

Vacunación frente al coronavirus

De momento no se dispone de evidencias al respecto, sino experiencias recogidas especialmente de la vacunación de los pacientes CP/LC que son a su vez profesionales sanitarios y que ya se han visto vacunados. En distintos informes se recogen tanto resultados que parecen indicar un beneficio potencial como otros que destacan un empeoramiento tras la vacunación.

Parece que, por lo menos un grupo de estos pacientes experimentan mejoría, y en algunos de ellos, en los que al inocularse una de las dosis sufren un incremento de la sintomatología, al poco tiempo se produce una mejoría. Por el momento, se está viendo que ciertas personas que llevaban de baja desde su infección de Covid-19 han vuelto a trabajar. Pero estos datos precisan de confirmación, dado que no ha pasado el tiempo suficiente para poder extraer conclusiones consistentes.

Ante la falta de datos en pacientes CP/LC, se destaca un estudio en el que se realiza el seguimiento de 44 personas que pasaron la COVID aguda requiriendo hospitalización, con persistencia de síntomas tras 8 meses, que recibieron la vacuna RNAm frente al coronavirus, y que fueron emparejados con otros 22 que no se vacunaron (2:1). La vacunación no se asoció con un empeoramiento de los síntomas de CP/LC, la calidad de vida o el bienestar mental (149).

Todavía no está claro qué es lo que ocurre realmente, aunque hay diferentes teorías. Por ejemplo, que la vacuna estimula la inmunidad celular o la inmunidad natural, que hace suponer que aquellos que tengan el virus acantonado mejoren y, sin embargo, no lo hagan los que respondan a una alteración de la inmunidad. Hay que confirmarlo y realizar seguimiento para ver qué ocurre 40-60 días tras la vacunación, o incluso unos meses después, para saber **si es una mejoría permanente o aparente.** De confirmarse los efectos positivos que han estado apareciendo, la vacuna, en lugar de ser preventiva, podría ser curativa, y esto, podría conllevar la modificación de los criterios y priorizaciones de vacunación.

También hay un grupo de pacientes que **empeoran** tas la vacunación, e incluso han requerido ser hospitalizados. Pero no disponemos de marcadores que nos ayuden a predecir la respuesta, a saber, quién es probable que mejore y quién es probable que empeore.

Hasta este momento, pese a todo, la conclusión es que, ante la ausencia de datos y dado que los pacientes tienen riesgo de reinfección, los beneficios de la vacunación superan a los riesgos. Parece más oportuno la administración de la vacuna que lo contrario, y que necesitamos disponer de más datos para poder realizar una recomendación personalizada.

SEGUIMIENTO

Recomendaciones al paciente

Formativas

Es necesaria la educación del paciente con CP/LC, ofreciendo educación terapéutica en general (medidas higiénico-dietéticas, información sobre estilos de vida) y educación específica CP/LC:

- Información específica de su enfermedad
- Capacitación relacionada con su sintomatología, por ejemplo, cómo controlar saturación de oxígeno, frecuencia cardiaca…),
- Elaboración de un plan de contingencia, es decir, qué hacer si produce una situación determinada).

Cuando los pacientes informados y activos interactúan con un equipo médico preparado y proactivo se obtienen mejores resultados tanto funcionales como clínicos. Por ello, se debe propugnar la responsabilidad y la **toma de decisiones compartidas**, tal y como propugna la propia OMS (11).

Autocuidados, autogestión y gestión asistida

Los enfermos con CP/LC deben afrontar a priori que padecen una enfermedad de larga duración y todavía en estudio. Es por ello por lo que tienen un papel integral en la gestión de su enfermedad. Es mandatorio **aconsejar e informar sobre la autogestión** en la visita inicial, mediante la cual el paciente en colaboración con profesionales sanitarios asume una mayor responsabilidad en las decisiones acerca de su salud (150).

Algunos autores (151) definen la **autogestión** como las "tareas que un individuo debe llevar a cabo para vivir bien con una o más enfermedades crónicas. Estas tareas incluyen adquirir **confianza** para encargarse de la **gestión médica**, la **gestión social** y la **gestión emocional**".

Se debe realizar un ofrecimiento de formación y de intervenciones de apoyo por parte del personal sanitario para aumentar las capacidades y la confianza de los pacientes a la hora de gestionar sus problemas de salud, lo que incluye la valoración regular de los progresos y los problemas, la fijación de objetivos y el apoyo en la resolución de problemas. Esto implica no solo el apoyo a la autogestión a la hora de afrontar una enfermedad, sino también al desarrollo de capacidades personales para la salud y el bienestar, aprender a resolver los problemas, utilizar los recursos comunitarios de forma eficaz, trabajar con el equipo sanitario que le corresponda e iniciar nuevos comportamientos (150).

Con esto se pretende que el paciente que **participe en la autogestión**:

- Conozca su enfermedad y sepa cómo gestionarla,
- Adopte un plan de asistencia acordado y negociado juntamente con profesionales de la salud,
- Tome parte activamente en la toma de decisiones junto con los profesionales sanitarios,
- Controle y gestione los signos y síntomas de su enfermedad,

- Gestione el impacto de la enfermedad en su funcionamiento físico, emocional, ocupacional y social,
- Adopte estilos de vida que tienen en cuenta los factores de riesgo y fomentan la salud, centrándose en la prevención y en la intervención rápida,
- Tenga acceso a servicios de apoyo y confianza en su capacidad para utilizarlos. (1)

El **apoyo a la autogestión** se puede realizar entre el paciente y el profesional de la salud, o bien en grupos dirigidos, ya sea por médicos o por otros profesionales implicados en su atención. Estas actividades podrían realizarse en persona o a través de tecnologías interactivas basadas en webs.

La forma más familiar y habitual en que se ofrece este apoyo es a través de programas especialmente diseñados que han ido apareciendo durante la última década. Teniendo en cuenta que la CP/LC es una enfermedad en estudio, se deben ofrecer programas dirigidos a ofrecer información básica, enseñar **habilidades específicas** y utilizar estrategias para aumentar la confianza de los pacientes en su capacidad para gestionar su enfermedad.

Entre las habilidades específicas se encuentran las siguientes:

a. Resolución de problemas (aprender a identificar un problema, generar posibles soluciones, implementar una solución y evaluar los resultados).
b. Toma de decisiones (aprender a identificar las señales de alerta cuando estén tratando sus síntomas, tener instrucciones claras sobre lo que hay que hacer y hacer las elecciones adecuadas para gestionar sus síntomas de la forma apropiada.
c. Utilización de recursos (aprender a buscar recursos y a utilizarlos eficazmente).
d. Relaciones paciente-proveedor (aprender a establecer relaciones con proveedores de salud.
e. Actuación (aprender a implementar un comportamiento específico con el fin de conseguir un objetivo. Los pacientes aprenden a hacer esto estableciendo planes de acción a corto plazo, realistas y realizables).

No todos los pacientes quieren o pueden participar en actividades de autogestión o educativas. En estos casos, podría resultar beneficiosa la **implicación de la familia y de la pareja**.

Las **tecnologías** modernas de las **redes sociales interactivas** tienen un potencial ilimitado para mejorar el apoyo a la autogestión. Las redes sociales son una oportunidad de promover intervenciones globales para fomentar que se adopten y se compartan las experiencias aplicadas con éxito en todo el mundo. Herramientas de comunicación como Facebook (http://www.facebook.com), Twitter (http://twitter.com) y Google Wave (http://ww.wave.google.com) son recursos para la autogestión.

Otra opción es ofrecer **redes sociales *online* para fomentar la autogestión y alcanzar niveles óptimos de educación de los pacientes**. Organizaciones como PatientsLikeMe (www.patientslikeme.com), MD Junction (www.mdjunction.com), WellSphere (www.wellsphere.com), WebMD (www.webmd.com),New Health Partnerships (www.newhealthpartnerships.org), e-Patients (www.e-patients.net) están creando oportunidades para que los **pacientes en red y sus seres queridos se conviertan en los principales responsables de las decisiones** que tomen en relación con la salud. Los responsables de las políticas de salud, las asociaciones de pacientes y los cuidadores tienen ahora acceso a herramientas de inmenso poder para trabajar realmente mano a mano con los pacientes con el fin de convertir la educación y el apoyo a la autogestión en una realidad global.

Los **pacientes expertos** deberían considerarse no solo proveedores de salud, sino también colaboradores esenciales en la inteligencia colectiva que se debe desarrollar si se quiere gestionar con éxito el conocimiento de CP/LC. Profesionales de la salud y pacientes deben participar colaborativamente en los programas asistenciales así como en los proyectos de investigación (11).

Otros profesionales de especial relevancia en el seguimiento de los pacientes con CP/LC son los **Farmacéuticos Comunitarios**, que intervienen en múltiples aspectos, entre los que se encuentran los siguientes:

- En tratamientos de síntomas múltiples, adherencia y no discontinuación de tratamientos, como IECAs y ARA II.
- Adherencia a ISRS en pacientes con problemas psicológicos y emocionales, además de poder derivar a AP a pacientes con ansiedad y depresión.
- Recomendaciones sobre estilos de vida saludables: recomendaciones nutricionales, prevención de la desnutrición calórica y proteica, detección de posible desnutrición y sarcopenia.
- Higiene del sueño.
- Detección de síntomas asociados y actuación farmacéutica indicando pautas de manejo o remitiendo a AP ante cuadros de fatiga, disnea (92% de saturación de oxígeno), tos, dolor, anosmia, diarrea, meteorismo, dispepsia, dolor abdominal, dolor muscular, náuseas, vómitos, artralgias, mialgias, dolor osteomuscular, espasmos musculares, alopecia, lesiones cutáneas, insomnio, astenia.
- Cribado de diabetes mellitus (con Hemoglobina glicada)
- Seguimiento: recomendación de seguimiento por parte del médico cada 2 meses hasta los 6 meses y después cada 3 meses hasta el año y revalorar.
- Registro de aquellas pruebas en las que pueda participar el farmacéutico comunitario como pueda ser la medida de la temperatura, el AMPA o la MAPA, el uso del pulsioxímetro, etc.
- Criterios de asistencia compartida: el farmacéutico comunitario puede detectar al paciente que ha pasado la COVID-19 e intentar implicar al paciente en su seguimiento, así como remitirlo a AP ante un empeoramiento de sus síntomas asociados.
- Permitiendo un acompañamiento longitudinal, familiar y comunitario.
- En el trabajo multidisciplinar: en la detección de signos y síntomas de alarma (disnea, dolor torácico, vómitos, crisis epilépticas, pérdida de fuerza, afectación del habla, letargia, confusión, diarrea con deshidratación, frecuencia cardíaca >125 lpm, hipotensión <90/60, lipotimia, edemas maleolares, hemoptisis, fiebre.
- Preparación del paciente para una teleconsulta, con recogida de datos para registro del médico.

Programas de seguimiento en AP

A continuación, vamos a intentar realizar una propuesta de seguimiento centrada en AP de los pacientes con afectación CP/LC. Para mayor agilidad y facilidad, se presenta en formato check list basal (presencial) y con el añadido del check list de seguimiento en función de los resultados basales y los hallazgos (con unas visitas presenciales y otras de teleconsulta):

CHECK LIST PARA EL ESTUDIO BASAL	
Fecha de contagio	
Edad / Fecha nacimiento	
Sexo	
Profesional sanitario	
Situación laboral	
Enfermedades previas al contagio	
Ingreso hospitalario en fase aguda	
Nivel de actividad antes del contagio (1 a 10, siendo 10 la máxima)	
Nivel de salud antes del contagio (1 a 10, siendo 10 la máxima)	
Síntomas al debut: Nº y descripción	
Presentación al inicio: fluctuante, constante, ...	
Intensidad de los síntomas al inicio (1 a 10, siendo 10 la máxima)	
Influencia del esfuerzo físico en los síntomas	
Influencia del esfuerzo mental en los síntomas	
Factores que mejoran o empeoran síntomas	
DIARIO DE SÍNTOMAS	
Escalas clínicas: - Fatiga: MFIS - Ejercicio Físico: Escala global de actividad física - Trastorno emocional: HAD - Trastorno atención: CFE-30 - Disnea: Escala Española de Gradación del dolor crónico. - Calidad de vida: SF-36	
Constantes: - Temperatura - Presión arterial - Frecuencia cardiaca - Rito cardiaco - Frecuencia respiratoria	
Exploración física general: - Inspección completa en bipedestación y decúbito - Inspección cutánea - Inspección articular	
Exploración por aparatos o sistemas:	

CHECK LIST PARA EL ESTUDIO BASAL	
- Auscultación pulmonar - Auscultación cardiaca - Exploración abdominal - Extremidades: movilidad, fuerza, sensibilidad, pulsos - Exploración neurológica: pares craneales, nervios periféricos, estabilidad - Exploración oftalmológica básica - Exploración otorrinolaringológica básica	
Pruebas de imagen, si procede: - Radiología de tórax - Ecografía torácica - TC torácica	
Pulsioximetría	
Espirometría, si procede **DLCO, si procede**	
ECG **Ecocardiograma, si procede**	
AMPA/MAPA, si procede	
Ecografía articular, si procede	
PDIA, fecha y resultado/s	
Pruebas de laboratorio básicas: - Hemograma completo 3 series, VSG - Glucosa - Perfil lipídico - Perfil renal - Iones - Perfil hepático - Albúmina - LDH - Proteína C Reactiva - Pruebas de función tiroidea - Metabolismo del hierro - Vitamina B12, folato - Vitamina D, calcio, fósforo. - Pruebas de coagulación.	
Pruebas de laboratorio específicas: - Astenia, artralgias, mialgias: Proteinograma, ac úrico FR, ANA, C3-C4, betaglicoproteina (beta GP2) o anticuerpos antifosfolípido si artralgia Cortisol si astenia Enzimas musculares: CK, aldolasa, si mialgia - Síntomas respiratorios (disnea, tos, dolor torácico): Dímero D, péptidos natriuréticos (BNP/NT-proBNP),	

CHECK LIST PARA EL ESTUDIO BASAL	
Troponina y amilasa/lipasa si dolor torácico. - Síntomas digestivos: amilasa/ lipasa, Calprotectina en heces, sangre oculta en heces, PCR en heces si sospecha persistencia virus (normalmente no se hace en práctica clínica, sí en investigación). - Exacerbación con picos febriles y síntomas respiratorios: antigenuria de neumococo y legionela, serología neumonías atípicas, procalcitonina, cultivos y otras pruebas microbiológicas en función del foco. - Deterioro físico intenso, exacerbaciones, antes del inicio de retrovirales: VIH - Panel vírico: VEB, CMV, VHB, VHC	
Inmunidad celular, describir	
Comorbilidades: - Descripción Comorbilidades previas a la COVID-19 Patologías surgidas en el seguimiento - Valoración nutricional - Valoración sarcopenia - Valoración fragilidad - Valoración emocional - Valoración dependencia - Valoración social	
Situación funcional y social: Escala BPAQ Escala SPPB T1ST AVD básicas AVD instrumentales Productividad Ocio	
Plan terapéutico: - Recomendaciones generales - Tratamiento sistémico o específico - Tratamiento síntomas - Fisioterapia - Rehabilitación - Terapia ocupacional - Logopedia - Otros	
Vacunación y respuesta	
Adherencia al tratamiento	

CHECK LIST DE SEGUIMIENTO PROGRAMADO												
P= Presencial / TC=Teleconsulta	**1 m**	**2m**	**3m**	**4m**	**5m**	**6m**	**7m**	**8m**	**9m**	**10m**	**11m**	**12m**
Fecha de contagio												
Edad / Fecha nacimiento												
Sexo												
Profesional sanitario												
Situación laboral	TC	P	TC	P	TC	P	TC	P	TC	P	TC	P
Enfermedades previas al contagio												
Ingresos hospitalarios entre consultas												
Nivel de actividad ACTUAL (1 a 10, siendo 10 la máxima)	TC	P	TC	P	TC	P	TC	TC	P	TC	TC	P
Nivel de salud ACTUAL (1 a 10, siendo 10 la máxima)	TC	P	TC	P	TC	P	TC	TC	P	TC	TC	P
Síntomas al ACTUALES: Nº y descripción	TC	P	TC	P	TC	P	TC	TC	P	TC	TC	P
Presentación ACTUAL: fluctuante, constante, ….	TC	P	TC	P	TC	P	TC	TC	P	TC	TC	P
Intensidad de los síntomas ACTUAL (1 a 10, siendo 10 la máxima)	TC	P	TC	P	TC	P	TC	TC	P	TC	TC	P
Influencia del esfuerzo físico en los síntomas	TC	P	TC	P	TC	P	TC	TC	P	TC	TC	P
Influencia del esfuerzo mental en los síntomas	TC	P	TC	P	TC	P	TC	TC	P	TC	TC	P
Factores que mejoran o empeoran síntomas	TC	P	TC	P	TC	P	TC	TC	P	TC	TC	P
DIARIO DE SÍNTOMAS												
Escalas clínicas	TC	P	TC	P	TC	P	TC	TC	P	TC	TC	P

CHECK LIST DE SEGUIMIENTO PROGRAMADO												
P= Presencial / TC=Teleconsulta	**1 m**	**2m**	**3m**	**4m**	**5m**	**6m**	**7m**	**8m**	**9m**	**10m**	**11m**	**12m**
Constantes												
Exploración física general	-	P	-	P	-	P	-	-	P	-	-	P
Exploración por aparatos o sistemas	-	P	-	P	-	P	-	-	P	-	-	P
Pruebas de imagen, si procede#												
Pulsioximetría #												
Espirometría, si procede # **DLCO, si procede #**												
ECG # **Ecocardiograma, si procede #**												
AMPA/MAPA, si procede #												
Ecografía articular, si procede #												
PDIA, fecha y resultado/s												
Pruebas de laboratorio básicas						P						P
Pruebas de laboratorio específicas						Según resultados						Según resultados
Inmunidad celular, describir				++								**
Comorbilidades	TC	P	TC	P	TC	P	TC	TC	P	TC	TC	P
Situación funcional y social	TC	P	TC	P	TC	P	TC	TC	P	TC	TC	P
Plan terapéutico	TC	P	TC	P	TC	P	TC	TC	P	TC	TC	P
Vacunación y respuesta	TC	P	TC	P	TC	P	TC	TC	P	TC	TC	P
Adherencia al tratamiento	TC	P	TC	P	TC	P	TC	TC	P	TC	TC	P

#: se realizará sólo en la consulta basal planteándose el seguimiento en función de los resultados; P: presencial; TC: teleconsulta.

Para el seguimiento de los pacientes con CP/LC se plantea una consulta presencial cada dos meses hasta los 6 meses y después cada 3 meses hasta el año y revalorar. En el resto de los meses se realizará una visita virtual de seguimiento.

En el seguimiento se considerará el mismo esquema de anamnesis y exploración, excepto por las variables inmodificables. En todas las visitas presenciales se realizará una exploración completa, de modo que esta corresponderá a las visitas de cada dos meses hasta los 6 meses y después cada 3 meses hasta el año y revalorar en función de la evolución.

En todas las consultas, tanto presenciales como teleconsultas, se realizará seguimiento clínico de la sintomatología, determinando la evolución de los síntomas en el tiempo.

Las pruebas de laboratorio se realizarán en la visita basal, y después se repetirán cada 6 meses, ajustándolas a los resultados previos. El resto de las pruebas complementarias se realizarán en la visita basal y después en función de los resultados obtenidos.

Condiciones especiales

1. El paciente CP/LC en el Servicio de Urgencias

Los servicios de urgencias, junto con la atención primaria, son los servicios, sin duda, más frecuentados por los pacientes que sufren o han sufrido la enfermedad por SARS-CoV-2. En urgencias, hay dos escalones conectados a través de los Servicios de Coordinación Urgente (SCU), el extrahospitalario y el hospitalario.

1.- Recomendaciones en los servicios de urgencia.

Recomendaciones para los SCU:

- No relativizar los síntomas que presente un paciente tras la infección COVID.
- Clínica compatible con COVID.
- Evaluar signos y síntomas de gravedad, como dificultad respiratoria, dolor torácico, fatiga…
- Si ha padecido COVID en algún momento.
- Cuanto tiempo hace desde que pasó la enfermedad.
- Si alguno de los síntomas existentes los tenía antes de la infección.
- Si los síntomas son posteriores, desde cuando los tiene (secuelas secundarias al proceso).
- Antecedentes previos y tratamiento al alta.
- Fecha de PCR/ Test de antígenos/ serología negativa.
- Vacunación: completa, ausencia o en proceso.
- Informar al recurso móvil.
- En cuanto sea posible:
    - Determinar el estado inmunológico para identificar en que estadio de la enfermedad nos encontramos.
    - Estratificar el riesgo trombótico del paciente.

Atención al dolor

- No menospreciar lo que el paciente nos cuenta.
- Valorar (con escalas validadas y de manera rutinaria) el dolor en los pacientes que acuden con patología post-covid y CP/LC a los servicios de urgencias.

- El tratamiento del dolor en los pacientes que acuden al Servicio de Urgencias con patología post-COVID y CP/LC debe ser lo más rápido posible, siendo la intensidad del dolor la que marca el fármaco a utilizar.
- Debemos estandarizar el seguimiento de los pacientes que acuden a urgencias con dolor tras infección por SARS-CoV-2 para procurar evitar la cronificación de este.
- Debemos conocer las posibles interacciones y adecuar el tratamiento analgésico a los fármacos usados.

Paciente con dolor torácico

- Realizar una adecuada anamnesis, prestando especial atención a los síntomas referidos por el paciente.
- Anamnesis dirigida a saber duración y cambios en las características de este.
- Todo paciente con dolor torácico que acude a urgencias debe ser evaluado electrocardiográficamente.
- Valorar ecográficamente tórax y abdomen.
- Valoración de Troponina y amilasa.

Paciente con arritmias o síncope.

- Realizar una adecuada anamnesis, prestando especial atención a los síntomas referidos por el paciente.
- Seguimiento periódico del intervalo QT (corregido de acuerdo con la frecuencia cardiaca) en todo paciente con COVID-19 (aguda o persistente) a tratamiento con fármacos que prolonguen el intervalo QT, con el fin de prevenir el desarrollo de arritmias ventriculares.
- Al prescribir medicación a estos pacientes siempre debe consultarse en las direcciones y guías de referencia, el potencial riesgo de prolongar el intervalo QT de cada medicación y planificar su seguimiento periódico de acuerdo con este riesgo.
- Los pacientes con fibrilación auricular que se encuentran bajo tratamiento anticoagulante oral por su riesgo de tromboembolia deben cambiar su tratamiento por heparina de bajo peso molecular en caso de infección aguda, pero pueden mantener su tratamiento anticoagulante oral en caso de síntomas persistentes.
- Los pacientes con infección persistente por SARS-CoV-2 que presenten un episodio de sincope deben ser evaluados de acuerdo a la sistemática indicada en las guías de práctica clínica de la European Society of Cardiology, y en particular debe evaluarse de forma sistemática el valor del intervalo QT corregido y la existencia de tratamiento concomitante que pueda prolongar dicho intervalo, en cuyo caso deberá plantearse la posibilidad de monitorización electrocardiográfica en la unidad de observación del servicio de urgencias.

Paciente con astenia.

- Realizar una adecuada anamnesis, prestando especial atención a los síntomas referidos por el paciente.
- Descartar patología orgánica (arritmias u otras alteraciones cardiovasculares, patología infecciosa, digestiva etc…) Una vez descartadas las causas físicas de la misma, realizar una revisión de la medicación pautada, así como una valoración psicológica del paciente, que deberá proseguirse en AP. Tener presente que la valoración psicológica en estas circunstancias puede estar influida por la propia astenia a evaluar.

Paciente con disnea

- Realizar una adecuada anamnesis, prestando especial atención a los síntomas referidos por el paciente.
- Analizar Dimero-D, troponinas, péptidos natriuréticos.

- Realizar gasometría en caso de saturación basal baja
- Ecografía torácica, prueba de gran valor para la evaluación de neumonías y complicaciones derivadas y para el diagnóstico diferencial
- Plantear ecocardiograma en aquellos pacientes con disnea de origen no pulmonar o ante aquellos con valores de péptidos natriuréticos elevados.

Paciente con cefalea

- Poner en valor el relato del paciente.
- Realizar correcta anamnesis determinando antigüedad del síntoma y cambios en características. Es importante determinar por qué acude el paciente a urgencias por un cuadro de cefalea. Valorar síntomas de alarma y necesidad de pruebas de imagen.
- Averiguar si ha habido vacunación e investigar marca y lote.

Rescate (accidentes de tráfico, montaña, etc…)

Mantener las mismas precauciones que con el resto de los pacientes en situación de pandemia.

Parada cardíaca

- Atender según las recomendaciones internacionales con las medidas de protección individual recomendadas en pandemia.
- En caso de Reanimación infructuosa, el paciente diagnosticado de COVID persistente es válido como posible donante, así mismo, no se puede rechazar como receptor de órganos.

2. Valoración preoperatoria del paciente con CP/LC

Para las personas con COVID-19 sintomático en curso o con sospecha de síndrome post-COVID-19 o CP/LC que precise una evaluación preoperatoria, debe utilizarse un **enfoque holístico** centrado en la persona. Incluyendo una historia clínica completa y un examen apropiado que incluya la evaluación de síntomas físicos, cognitivos, psicológicos y psiquiátricos, así como las habilidades funcionales. En este sentido se realizarán en función del tipo de intervención propuesta y la anamnesis del paciente una serie de exploraciones:

- Analíticas y pruebas que permitan evaluar el estado funcional,
- Pruebas de laboratorio (iones, glucosa, albúmina, proteína C reactiva, Dímero D, Ferritina, BNP/NT-proBNP),
- ECG,
- Pruebas funcionales respiratorias, espirometría, capacidad funcional (ergometría/ test de la marcha…),
- Valoración emocional/cognitiva/fragilidad,
- Valoración nutricional.
- En aquellos pacientes con afectación cardiaca programados para cirugía de alto riesgo, entendida esta como aquella con mortalidad cardiovascular asociada > 5%, valorar la realización de un ecocardiograma prequirúgico.

Recomendaciones anestésicas

No está bien definido el tiempo de espera desde la enfermedad COVID hasta la realización de la cirugía con respecto a la minimización de las complicaciones postoperatorias y la morbimortalidad. Las recomendaciones de la ASA sugieren que desde el diagnóstico de COVID hasta la cirugía programada debería de ser entre 4 y 12 semanas en función de la gravedad de

la enfermedad COVID. Estos tiempos deben de individualizarse en función de la intensidad de la cirugía, del estado funcional del paciente, de las comorbilidades asociadas y del tiempo necesario para la pre-rehabilitación del paciente. A falta de criterios específicos para pacientes CP/LC se aplicarán estos mismos criterios.

Se debe de desarrollar un plan personalizado de rehabilitación que incluya aspectos físicos, psicológicos y psiquiátricos, proporcionando un servicio de rehabilitación integrado y multidisciplinar, que debería incluir: terapia ocupacional, fisioterapia, psicología clínica y psiquiatría y rehabilitación física.

En cuanto a la recomendación del tipo de anestesia, se realizará en función del tipo de cirugía y el estado del paciente valorando la posibilidad inicial de realización de anestesia regional.

3. Síndrome post-cuidados intensivos *vs.* CP/LC

El Síndrome Post-Cuidados Intensivos (en inglés PICS) se caracteriza por la aparición de dificultades físicas (dolor, debilidad, etc.), alteraciones cognitivas (dificultades de atención, memoria y lentitud en el procesamiento de información) y problemas emocionales (como la ansiedad, bajo estado de ánimo, posible aparición de estrés postraumático).

La CP/LC, también conocida como COVID prolongada, aparece en pacientes con enfermedad COVID-19 en la que persisten diferentes síntomas tras meses de padecer la enfermedad, pudiendo afectar a muchos sistemas de órganos diferentes (respiratorio, cardiovascular, neurológico, psiquiátrico…), además de dificultades físicas, alteraciones cognitivas y problemas emocionales, siendo en ocasiones **difícil de diferenciar del Síndrome Post-Cuidados Intensivos**.

1.- Factores de riesgo

Factores como la edad avanzada o determinadas enfermedades previas, como deterioro cognitivo, enfermedades neuromusculares o patología psiquiátrica, aumentan el riesgo de padecer Síndrome Post-Cuidados Intensivos y COVID persistente.

También se ha relacionado con aspectos propios de la estancia en Unidades de Críticos, como la necesidad de ventilación mecánica y su duración, el Síndrome de Distrés Respiratorio agudo, la sepsis, el uso de algunos fármacos (sedantes, corticoides, bloqueantes musculares) o la inmovilización prolongada.

2.- Clínica

- Disfunción física: Cualquier paciente que presenta, tras ingreso en Críticos, debilidad que no estaba presente previamente al ingreso. Su incidencia es del 40%, siendo la Polineuropatía la más frecuente. Entre los factores estresantes que cualquier paciente crítico podría experimentar durante su ingreso, se encuentran: los procesos invasivos, la sedación ligera, el fallo respiratorio, el estado inflamatorio, la activación del eje hipotalámico-pituitario-adrenal, los niveles altos de catecolaminas, la reducción de la autonomía y las barreras comunicativas o el delirium
- Disfunción psicológica: Los pacientes en estado crítico presentan elevados niveles de estrés, físico y psicológico, durante su ingreso. Tras su estancia en Unidades de Críticos, podrían presentar: Depresión 30% de los pacientes, Ansiedad 70% y Síndrome de estrés postraumático (SEPT) 10-50%.
- Disfunción cognitiva: Los pacientes presentan, tras su estancia en las Unidades de Críticos, con una deprivación mantenida e importante de estímulos: alteraciones de la memoria, de

la función ejecutiva, del lenguaje, de la atención o de la orientación temporal, visual y espacial que pueden permanecer incluso años después, incrementando el riesgo de desarrollo de Demencia. Existe una fuerte evidencia para asociar el Delirium en la Unidad de Críticos, con el riesgo de presentar disfunción cognitiva a largo plazo.

- Síntomas generales: Cansancio/astenia; malestar general; dolor de cabeza, bajo estado de ánimo, dolores musculares o mialgias, falta de aire o disnea, dolores articulares; falta de concentración/déficit atención; dolor de espalda; presión en el pecho; ansiedad; febrícula; tos; alteración de la memoria; diarrea; dolor torácico; palpitaciones; mareos; y hormigueos en las extremidades o parestesias.

3.- Valoración

En términos generales, y en función de la situación del paciente, habrá que evaluar la necesidad de llevar a cabo las siguientes pruebas y valoraciones:

- Evaluación Sistemática de síntomas relacionados con el CP/LC.
- Evaluación de la disnea, mediante la escala modificada de la disnea del Medical Research Council (mMRC).
- Pruebas de función respiratoria: Espirometría forzada, Test de difusión alveolar, Prueba de la marcha de seis minutos.
- AngioTAC o, TAC de alta resolución, según sea la afectación pulmonar (y considerando la función renal para establecer medidas de nefroprotección si es necesario).
- Analítica de sangre: Hemograma, perfil renal (incluyendo la tasa del filtrado glomerular estimado por CKD-EPI y microalbuminuria), hepático, inflamatorio (proteína C reactiva, fibrinógeno, interleuquina-6, ferritina), hemostático (Dímero D), creatina cinasa, troponina, glucosa y hemoglobina glicosilada, gasometría arterial basal. Valorar la petición de panel vírico, a ser posible por PCR (VEB, CMV, VHB, VHC, VIH).
- Valoración de la calidad de vida relacionada con la salud, valorada con cuestionario recomendado (SF-36).
- Cuestionario de actividad física,
- Cuestionario de evaluación del estado emocional y del sueño,
- Cuestionario de estrés postraumático,
- Test de Función Cognitiva,
- Cuestionario de estado nutricional y evaluación de la sarcopenia

Se recomienda reevaluación cada tres meses si hay hallazgos patológicos o si persisten los signos o síntomas.

4.- Tratamiento

El tratamiento se basa en medidas preventivas y en el inicio precoz de la Rehabilitación y de la Terapia ocupacional.

Dentro de las medidas preventivas es importante reducir en lo posible el uso de algunos fármacos (ej. corticoides, sedantes) y vigilar el estado nutricional, para evitar la desnutrición.

Diversos estudios evidencian que la rehabilitación física y la fisioterapia, no sólo facilita la recuperación motora, sino que también disminuye los problemas cognitivos, las alteraciones del ánimo y mejora el grado recuperación funcional que alcanzan las personas con Síndrome post-UCI.

5.- Criterios de interconsulta a una unidad especializada

Pacientes con enfermedad COVID que han precisado de ingreso en Unidad de Cuidados Críticos, y que, al alta, presenta alguno de los síntomas citados.

Es recomendable una evaluación inicial en la consulta Post-UCI con el objetivo de discernir entre Sd. Post-Cuidados Intensivos y CP/LC. Posteriormente, es recomendable que el seguimiento se realice en la Unidad Clínica Multidisciplinar COVID o la Consulta Monográfica Multidisciplinar COVID, en función de la unidad organizativa que se haya diseñado en cada centro hospitalario, para la atención a estos pacientes.

4. Reincorporación sociolaboral del paciente con CP/LC

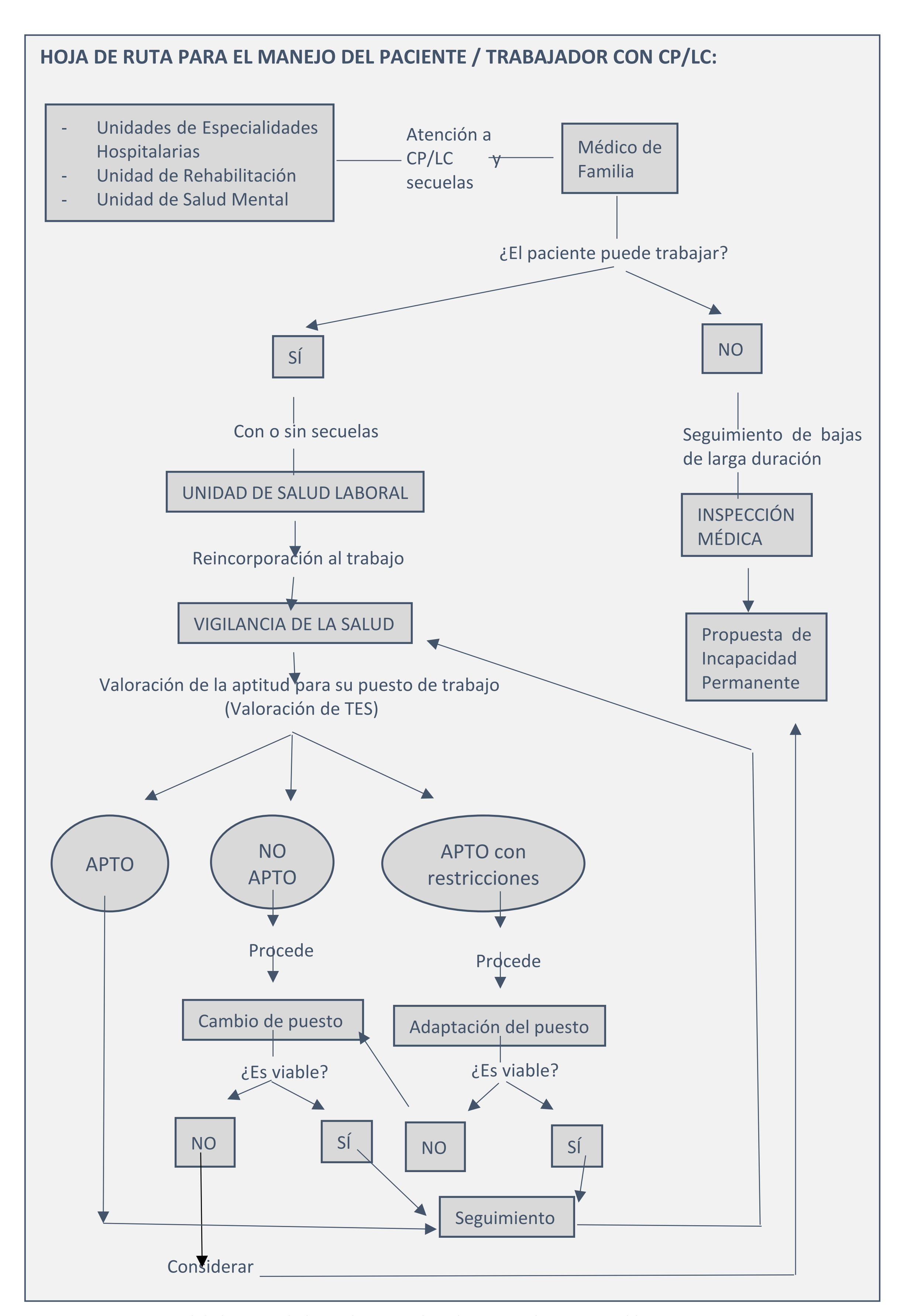
Los principales problemas de salud que pueden surgir en el paciente que ha sufrido la COVID-19, requieren de una atención integral y multidisciplinar en todos los ámbitos de su vida. Desde la Medicina/Enfermería del Trabajo de los Servicios de Prevención de Riesgos Laborales (UBS SPRL), se valora la **aptitud laboral del trabajador** para el **desempeño de su puesto de trabajo**, pudiendo estar condicionada por la existencia de deficiencias psicofísicas como consecuencias de la COVID-19 que impidan o limiten la ejecución del trabajo con normalidad. Es necesario valorar una reincorporación progresiva, la reducción de horario, valorar posibilidades de teletrabajo; es decir, la adaptación debe ser cualitativa y cuantitativa en su puesto de trabajo, y si hubiera mucha dificultad para realizar su función se debería valorar las posibilidades de adaptación laboral, revalorando más adelante su retorno a su puesto habitual.

Esta **valoración** debe realizarse **antes** del comienzo de la relación laboral, una vez **iniciada** la relación laboral, durante su desarrollo y tras una **ausencia prolongada** por motivos de salud.

A continuación, se presenta una **hoja de ruta común**, que sirva de punto de unión entre todas las sociedades y agentes implicados en el enfoque global del manejo y tratamiento del paciente CP/LC:

- Paciente Long Covid/Covid persistente.
- Asociaciones de afectados.
- Diferentes Sociedades Científicas.
- Atención Primaria (Medicina de Familia)
- Atención Hospitalaria (Neumología, Cardiología, Neurología, ……etc)
- Unidades de Rehabilitación (respiratoria, musculoesquelética, cardiaca, etc)
- Unidades de Salud Mental (tratamiento e intervención psicológica)
- Inspección Médica (de los Servicios de Salud de las diferentes Comunidades Autónomas)
- Consejerías de Salud (de las diferentes Comunidades Autónomas)
- Unidades de Salud Laboral (Servicios de Prevención Propios y Ajenos)
- Asociaciones Empresariales.
- Asociaciones Sindicales
- Administración Pública (UVMI, INSS …..)
- Ministerio de Sanidad

La presente lista es susceptible de modificación según se vaya desarrollando el proyecto CP/LC.



INSS: Instituto Nacional de la Seguridad Social; TES: Trabajador especialmente sensible.

Criterios de asistencia compartida

Para la atención del proceso CP/LC se propone un **modelo asistencial vertebrado en torno al nivel de Atención Primaria**, con toma de **decisiones compartidas con el paciente** y con un **equipo multi e interdisciplinar** basado en el concepto de la **consulta compartida**. Las razones de esta vertebración en AP son múltiples:

- Una gran mayoría de estos pacientes no recibieron Atención Hospitalaria (AH) en su proceso agudo.
- Fueron diagnosticados, a través de pruebas positivas o por clínica compatible desde este nivel de AP y también se realizó y realiza su seguimiento holístico en AP.
- Han acudido como primera opción a AP ante la persistencia de síntomas.
- Como alternativa, otros pacientes fueron atendidos en los servicios de Urgencia Hospitalarios y posteriormente derivados a la AP para su seguimiento.
- La AP por su accesibilidad, conocimiento del paciente, no solo en su variante de salud, sino también en la variante psicosocial, es el nivel más adecuado, para desarrollar este papel en este nivel asistencial.

Desde la AP se puede realizar la gestión del proceso a través del seguimiento y acompañamiento de los pacientes, valorando al paciente desde un concepto holístico del proceso, no solo los síntomas aislados, de este modo el médico de AP puede co-gestionar con el paciente y con el especialista hospitalario su atención en cada momento.

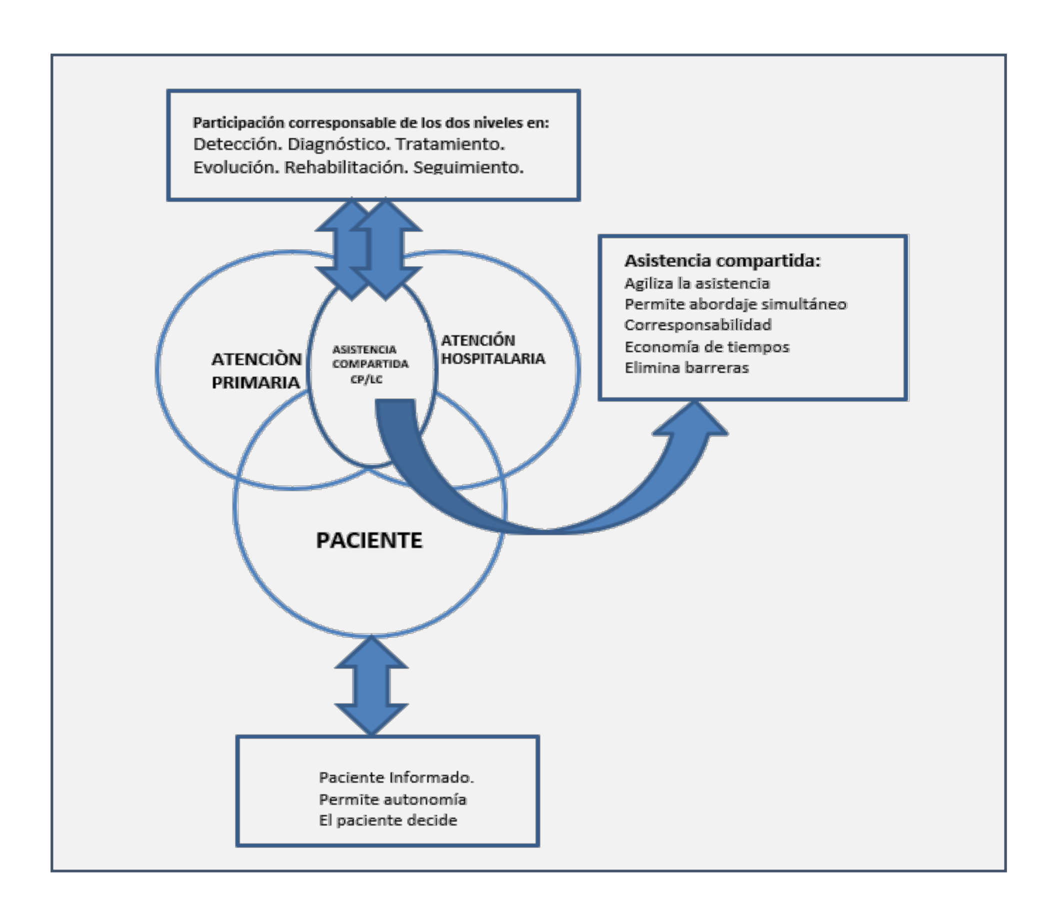
La **AP seguiría una dimensión longitudinal del proceso** del partirían **subprocesos transversales de interconsulta y/o asistencia compartida con AH.**

Se plantea un **modelo consulta colaborativo**, que lejos de la confrontación, busca el beneficio del paciente en un proceso integrador e integrado. Descartando el modelo clásico de interconsulta del paciente en diferido y perdida de contacto y seguimiento. De este modo cuando hablamos de **asistencia compartida**, nos referimos a consultas, interconsultas (con o sin la presencia del paciente), asesoría, valoración de pruebas y/o estudios complementarios, así como cualquier otro modo de **interacción entre los niveles implicados en la atención al paciente,** que podamos desarrollar en el futuro, comunicados a través las TICs y/o plataformas de comunicación.

Como ventaja se aporta la **cogestión en interconsultas compartidas** que pueden ser por síntomas dirigidos a una especialidad concreta, o desde un concepto total de la enfermedad en todos sus aspectos.

El objetivo principal del abordaje compartido es la búsqueda de una **atención centrada en el paciente, personalizada e individualizada**, en la que los roles y los niveles de responsabilidad de los distintos profesionales intervinientes están claramente acordados y determinados, donde exista, además, un proceso continuo de comunicación e interrelación entre los actores intervinientes (profesionales sanitarios, paciente y familia). Al hablar de abordaje compartido desaparece la posición de liderazgo en el proceso de alguno de los participantes, ya que todos se sitúan al mismo nivel, estando en el centro del proceso el paciente (152).

Dada la elevada prevalencia de pacientes que pueden presentar la CP/LC, el modelo que se propone es un modelo valorado positivamente por el paciente siendo además muy eficiente para el sistema sanitario (153,154). A continuación se presenta una figura que, siguiendo el concepto de la asistencia compartida, pretende representarla de forma gráfica (154), y aunque se utiliza para otro proceso tiene amplia aplicación también en el caso de CP/LC:



A la par que se desarrollan las **Unidades postCOVID en los hospitales** como una necesidad para la atención eficiente y de calidad de los pacientes con secuelas de la COVID-19, cabe remarcar la importancia de generar **expertos en CP/LC en los centros de salud,** en los que **médicos de familia referentes** y una **enfermería gestora de casos o enfermería de enlace**, constituyendo un verdadero equipo en AP, puedan realizar **atención compartida** con **Unidades Funcionales Especializadas en la Covid Persistente que se vertebren muy directamente desde los Centros de Atención Primaria** y que valoren las interconsultas a los Hospitales en función del tipo de paciente, para así tener un tratamiento adecuado en formato **multidisciplinar** y un **acompañamiento longitudinal, familiar y comunitario** si fuese preciso.

No tenemos dudas, de que la creación de una **estructura funcional** acorde a la situación y a las necesidades de los pacientes mejorará la asistencia a los mismos, especialmente al colectivo CP/LC, los grandes olvidados de esta pandemia. Tampoco tenemos dudas de que para que este modelo sea factible es preciso invertir en AP, en recursos humanos, en organización, en recursos propios y accesibilidad a pruebas complementarias desde AP marcada por las necesidades clínicas del paciente y no por el nivel en el que se le presta la atención, cambiar el modelo sanitario y la relación entre niveles. **Sólo apostando por la AP se logrará un modelo sanitario efectivo, eficiente y satisfactorio para los pacientes y la comunidad**. Sólo apostando por la atención primaria será posible prestar la atención debida a los pacientes con CP/LC así como al resto de patologías.

En futuras revisiones de esta guía, a medida que se produzca el avance en conocimientos y el avance organizativo necesario, se desarrollará el proceso definido previamente bajo el prisma de la **gestión clínica**.

Trabajo multidisciplinar e interconsulta desde AP

La interconsulta desde atención primaria puede seguir, en la mayoría de las ocasiones, pautas similares a las establecidas en los protocolos consensuados entre Atención Primaria y Atención Hospitalaria.

La elección del modo de consulta, presencial o telemática, **no debiera depender del origen de los síntomas**, sino de consideraciones como la asociación con:

- **Datos de alarma**,
- **Necesidad de exploración física**,
- **Antecedentes de neoplasia o inmunosupresión**
- **Gravedad** y el **impacto** sobre la calidad de vida o
- **Dificultades para la comunicación**.

Desde el **punto de vista emocional** también deberemos tener en cuenta circunstancias como la muerte de familiares de primer grado víctimas de la COVID-19, antecedentes psicopatológicos o de adicciones previos, existencia de cambios conductuales e insomnio.

Entre los datos de **signos y síntomas de alarma**, deberemos tener en cuenta las siguientes circunstancias ante las cuales la interconsulta deberá ser preferente, o incluso urgente si la situación clínica así lo requiere:

Signos y síntomas de ALARMA
Cualquier síntoma que empeore progresivamente sin explicación aparente ni control.
Disnea con saturación de oxígeno en el aire < 96 % en reposo y al aire ambiental (en EPOC también el empeoramiento de nivel basal de saturación previo). Si < 92 enfermedad grave.
Disnea acompañada de dolor torácico que empeora con la inspiración profunda.
Empeoramiento de la función respiratoria.
Dolor torácico de características inexplicables.
Focalidad neurológica (vómito en escopetazo, crisis epiléptica, trastorno cognitivo-conductual, papiledema, pérdida fuerza, afectación del habla, alteración musculatura facial, confusión, letargia, …).
Cianosis periférica o central (en reposo o al caminar).
Vómitos incoercibles.
Diarrea con deshidratación.
Diarrea con síntomas inflamatorios o rectorragia asociada.
Dolor abdominal cólico con signos de suboclusión.
Frecuencia cardíaca >125 lpm.
Hipotensión < 90/60.
Síncope o lipotimia.
Inestabilidad hemodinámica.
Dolor torácico irradiado sospechoso de anginoso o signos ECG de isquemia.
Edemas maleolares.
Frecuencia respiratoria > 20 rpm.
Taquipnea con tiraje intercostal.
Hipofonesis unilateral o neumotórax.
Hemoptisis.
Fiebre sin foco.

Signos y síntomas de ALARMA
Fiebre coincidente con artritis.
Artritis o mialgias con manifestaciones sistémicas sugestivas de otra enfermedad sistémica del tejido conectivo o vasculitis.
Dolor vertebral o articular intenso en paciente tratado con corticoides a dosis altas, para descartar fractura u osteonecrosis.

A modo de orientación, y sujetos al avance del conocimiento que se produzca, se proponen los siguientes **criterios de interconsulta desde AP**:

Especialidad	Indicaciones de Interconsulta
Fisioterapia	Pacientes que presenten uno o más de estos síntomas: - Fatiga - Dolores articulares - Dolores musculares - Dolor torácico - Tos - Disnea persistente - Parálisis facial
Rehabilitación	Deberán ser priorizados los pacientes con: - Compromiso funcional. - Sin compromiso funcional, pero patología cardio-respiratoria previa y riesgo alto, o en caso de riesgo medio-bajo si tienen saturaciones de oxígeno menores del 95 % o se producen desaturaciones mayores al 4%. - Con disfunción cognitiva. Se valorará especialmente: - Astenia - Debilidad - Mialgias - Artralgias - Disfunción cognitiva
Terapia ocupacional	Se priorizarán pacientes cuyos síntomas ocasionan limitación/dificultad o imposibilidad para realizar sus rutinas diarias, incluyendo AVD básicas y/o instrumentales, actividades productivas y de ocio: - Fatiga - Disnea - Disfunción muscular periférica - Alteraciones de la sensibilidad (parestesias…) - Alteraciones de los sentidos (gusto, olfato) - Dolor osteomuscular y articular Y otros síntomas que influyan en la realización de actividades y en su participación, requiriendo de un abordaje desde una perspectiva rehabilitadora o compensatoria.
Logopedia	Pacientes que presentan: - Disfagia u otros trastornos de la masticación y deglución - Disfonía

Especialidad	Indicaciones de Interconsulta
	- Disnea asociada a la emisión vocal - Déficit muscular periférico que afecte a la musculatura orofacial - Fatiga asociada al habla - Disfunciones neurocognitivas que repercuten en la capacidad de comunicación
Neurología	- Descartar causas previas o coexistentes de la cefalea. - Cefalea con signos de alarma. - Pacientes con alteraciones neurológicas de la COVID-19 con déficit o lesión focal, mayoritariamente con pacientes que tuvieron una fase aguda de la COVID-19 complicada (post-COVID). - Crisis comiciales no secundarias a trastorno sistémico o farmacológico coincidentes. - Rehabilitación cognitiva si problemas de concentración y memoria que interfieren en su vida diaria.
Psicología	- Trastorno de estrés postraumático. - Depresión y ansiedad leve-moderada que no responden al abordaje de AP. - Depresión y ansiedad grave. Para las técnicas cognitivo-conductuales se priorizarán los siguientes procesos: - Trastornos depresivos - Trastornos de ansiedad - Trastornos somatomorfos de intensidad entre leve y moderada.
Unidad de Salud Mental	- Ansiedad grave. - Depresión grave. - Trastorno de estrés postraumático moderados y graves. Personas de alto riesgo: - Trastorno psiquiátrico previo - Ideación suicida - Personal sociosanitario o cuidadores con una alta incidencia de trastorno de estrés postraumático
Otorrinolaringología	- IC urgente para descartar enfermedad oncológica si: síntomas obstructivos, rinorrea, alteraciones visuales, síntomas unilaterales, cefalea, pérdida de peso, epistaxis. - Síntomas olfativos y gustativos que no se resuelven en 2 meses. - Disfagia de 2 meses de evolución o con síntomas de alarma de enfermedad oncológica.
Digestivo	- Persistencia de síntomas digestivos 2 o más meses.
Cardiología	- Ante palpitaciones en las que se haya descartado otras causas no cardíacas, para realizar su filiación. - Síncope, dolor torácico y otros síntomas que requieran estudio cardiológico, especialmente en aquellos que hayan sufrido cardiopatía durante la fase aguda. Con atención a la necesidad de atención urgente/preferente.

Especialidad	Indicaciones de Interconsulta
	- POTS y otros síntomas cardiacos disautonómicos que requieran completar estudio.
Unidad del Dolor	- No se consigue el control del dolor - Se preciso la utilización de técnicas propias de esta unidad.
Reumatología	- Alteraciones objetivadas que no se puedan encuadrar en el contexto de CP/LC.
Dermatología	- Alopecia mantenida. - Perniosis que no controla y se mantiene en el tiempo.
Endocrinólogo y Nutricionista	- Pérdida de peso grave y problemas continuos de apetito. - Desnutrición. - Sarcopenia. - Hipertiroidismo primario o subclínico. - Cortisol plasmático entre 7:00 y 9:00 h $<$ 10 microg/dl (preferente si $<$ 5). - Disnatremia.
Hematología	- Pacientes con enfermedades onco-hematológicas previas que se contagian por el SARS-CoV-2 o presentan CP/LC. - Citopenias.
Neumología	- Pacientes con compromiso pulmonar grave o debilidad neuromuscular, normalmente **post-COVID** por secuelas. - Disnea moderada-grave. - Desaturaciones persistentes con $SpP_2 \leq 92$ %. - Presentan otros síntomas respiratorios graves añadidos a la disnea.
Medicina Interna	Prioridad pacientes **post-COVID** que tuvieron una fase aguda grave y requirieron hospitalización presentando **secuelas**: Pacientes que han sido diagnosticados de infección por sars-cov-2 mediante test de antígenos, PCR o test serológico y: - Cumplen criterios de pluripatología o crónicos complejos con sintomatología atribuible a la Covid-19 y que persiste más allá de los tres primeros meses del diagnóstico de la infección. - Pérdida ponderal igual o superior a un 10% del peso habitual. - Disnea de inicio tras diagnóstico de neumonía por SARS CoV 2 o progresión de su clase funcional habitual más allá de los tres meses del diagnóstico. - Alteraciones analíticas, que perduran más allá de los tres primeros meses, tales como: ○ Elevación de LDH ○ Elevación de CK ○ Elevación de transaminasas ○ Elevación de ferritina ○ Anemia ○ Linfopenia

Especialidad	Indicaciones de Interconsulta
	- Dolor torácico en relación con el esfuerzo que persiste más allá de los tres primeros meses. En los pacientes con CP/LC valorar situaciones de importante disminución de la capacidad funcional y empeoramiento generalizado o específico constatado con el seguimiento a través de las escalas clínicas sin otra razón alternativa conocida. Objetivo: identificar la etiología y fisiopatología de los síntomas para establecer el tratamiento adecuado.
Angiología y Cirugía Vascular	Signos sugerentes de: - Trombosis venosa profunda (tanto de miembros inferiores como miembros inferiores). - Trombosis venosa superficial. - Arteriopatía periférica. - Isquemia aguda de miembros inferiores y miembros superiores

En la mayoría de las situaciones la **primera visita será presencial** y el **seguimiento se realizará según los resultados obtenidos y la necesidad de exploración y seguimiento directo**. Teniendo en cuenta que esta pandemia ha introducido y consolidado formas de consulta telefónicas y en formato de teleconsulta con la finalidad de mejorar la seguridad de los pacientes, así como de facilitar el acceso a las consultas.

RETOS DEL FUTURO

Los retos son múltiples ante una enfermedad de poco más de un año de aparición y una tipología de afectados emergente y todavía poco conocida y reconocida.

Sirvan de ejemplos los siguientes retos:

- ¿Cuál es el **número** total de afectados? ¿Y el de ancianos? ¿Y el de niños?
- ¿Por qué es más prevalente en **mujeres**? ¿Por qué es menos prevalente en niños y ancianos?
- ¿Cuál es la causa del CP/LC? ¿Es una única causa? ¿Qué papel juega el huésped? ¿Y su inmunidad?
- ¿Cómo predecir aquellos pacientes con **alto riesgo de desarrollo de CP/LC**?
- ¿Sería razonable el **tratamiento durante la fase aguda** de aquellos pacientes con alto riesgo de desarrollo de CP/LC? ¿Con qué tipo de tratamiento? ¿Mejorarían tratándolos en esta fase precoz?
- ¿Es posible **diferenciar los síntomas derivados de las secuelas de los síntomas persistentes derivados de CP/LC** en pacientes que tuvieron una enfermedad aguda grave que requirió hospitalización y en consecuencia sufre secuelas importantes añadidas a la CP/LC?
- ¿A quién debe realizársele un estudio de la **inmunidad celular** frente al SARS-CoV-2?
- ¿Existen **biomarcadores** específicos de la CP/LC? ¿Se podrían utilizar en práctica clínica?

- ¿Existen pruebas complementarias que podrían detectar **lesión** por CP/LC? ¿Se podrían usar en práctica clínica?
- ¿Hacer la **PCR en sangre** modificaría los resultados? ¿Y la **PCR en heces**? ¿A quién?
- ¿Se debe estudiar la **persistencia del virus** en algún tipo de paciente CP/LC? ¿y tratarlo? ¿con qué?
- ¿Los afectados tienen mayor susceptibilidad **también a la persistencia de otras infecciones** por otros virus?
- ¿Se pueden identificar aquellos pacientes con CP/LC que **mejorarán espontáneamente** a lo largo del tiempo? ¿y aquellos que no mejorarán?
- ¿Cuáles son las **intervenciones clínicamente más efectivas** para el manejo de los síntomas CP/LC? ¿Son antirretrovirales? ¿Es un tratamiento inmunológico?
- ¿Varía la **eficacia del tratamiento** para los diferentes grupos de población?
- ¿Hay algún síntoma o grupo de síntomas que **predice la necesidad de una intervención** específica?
- ¿Existen grupos de síntomas que **identifiquen la respuesta a las intervenciones**?
- ¿Cómo va a ser el **curso de la enfermedad**? ¿Se curarán? ¿Desarrollarán otras patologías en su evolución?
- ¿Es posible la **reinfección** por la COVID-19 en los pacientes con CP/LC?
- ¿Y si se consigue la **desaparición** de la sintomatología CP/LC se podría **reinfectar** por la COVID-19? ¿Y cuál sería su riesgo de **desarrollar otro CP/LC**?
- ¿A qué tipo de paciente CP/LC le beneficia la **vacunación**? ¿A quién le perjudica? ¿Hay algún tipo de vacuna más adecuado para este tipo de pacientes? ¿Qué riesgos asumen con la vacunación?

Big data

La injerencia de las nuevas tecnologías en el ámbito médico, clínico y de la investigación, ha comportado un salto cualitativo en el modo de cómo se presta asistencia sanitaria, cómo se llevan a cabo los estudios clínicos y de qué forma se desarrollan las investigaciones sobre enfermedades, medicamentos o vacunas.

Han sido muchas las tecnologías que han contribuido a este avance. Sin embargo, hay una que destaca entre el resto por su gran versatilidad y utilidad: el Big Data. El Big Data es aquella tecnología que permite recopilar y analizar un gran volumen de datos para poder extraer, de entre todos ellos, información relevante.

Su gran capacidad para ayudar a asimilar y procesar datos estructurados y no estructurados se ha podido avanzar muchísimo en el campo de la atención primaria y la investigación médica, así como en el ámbito epidemiológico.

Cuando hablamos de Big Data nos referimos **a conjuntos de datos o combinaciones** de conjuntos de datos cuyo **tamaño** (volumen), **complejidad** (variabilidad) y **velocidad de crecimiento** (velocidad) dificultan su captura, gestión, procesamiento o análisis mediante tecnologías y herramientas convencionales, tales como bases de datos relacionales y

estadísticas convencionales o paquetes de visualización, dentro del tiempo necesario para que sean útiles.

Aunque el **tamaño** utilizado para determinar si un conjunto de datos determinado se considera Big Data no está firmemente definido y sigue cambiando con el tiempo, la mayoría de los analistas y profesionales actualmente se refieren a conjuntos de datos que van desde 30-50 Terabytes a varios Petabytes.

De manera paralela a la atención y seguimiento de los pacientes es necesario realizar investigación clínica traslacional, aplicada a las distintas actuaciones llevadas a cabo, y para ello es fundamental recoger datos que lo posibiliten y disponer de herramientas como las aportadas por la inteligencia artificial que permitan su análisis a gran escala.

En esta pandemia, el Big Data ha demostrado ser tremendamente útil. Ha ayudado a crear modelos predictivos fiables y desarrollar nuevas herramientas para hacer frente a la COVID-19. Pero todavía falta mucho para que aprendamos de los propios datos de nuestro sistema sanitario. Sería necesario alentar al uso de registros únicos que permitan, partiendo de la historia clínica, correlacionar las distintas variables que intervienen en la atención sanitaria, construyendo sistemas de información en red, tridimensionales, donde no sólo se recojan datos transversales sino también longitudinales, permitiendo al análisis en formato de redes neuronales complejas. Debería estar a disposición del clínico, de AP o de atención hospitalaria, el acceso a metadatos que permitan su uso en base a las hipótesis generadas por lo clínicos y de lo que se pudiese obtener importante información destinada a la toma de decisiones clínicas.

Este sistema, que combina el Big Data y la Inteligencia Artificial, es capaz de procesar miles de datos –tales como síntomas, comorbilidades o resultados de pruebas de laboratorio- para ofrecer un pronóstico personalizado de cada paciente. De esta manera, se puede estimar con antelación cuál va a ser el devenir de la infección y cómo va a responder a la misma el cuerpo del paciente. Ir hacia un tratamiento más personalizado en cada caso con la menor yatrogenia en cuanto a efectos adversos.

Se podría utilizar para:

- En el estudio del comportamiento del virus y la evolución de la enfermedad.
- Creación de Apps de rastreo.
- Disponer de modelos predictivos de enfermedad.
- Determinar marcadores moleculares de CP/LC.
- Poder utilizar marcadores pronósticos según resultados de laboratorio, pruebas de imagen, estudios inmunológicos.
- Elaborar modelos predictivos de respuesta terapéutica
- Todo lo que pueda derivarse de los datos existentes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). Brote de enfermedad por coronavirus (COVID-19) [Internet]. 2020 [cited 2021 Feb 28]. Available from: https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019?gclid=CjwKCAiAm-2BBhANEiwAe7eyFLupgvwTZ6_OoIlos6zjQXO-rrf-wT6mGwNgP2Ms8sYKwcQQSlZooBoCckwQAvD_BwE

2. Liu Z, Xiao X, Wei X, Li J, Yang J, Tan H, et al. Composition and divergence of coronavirus spike proteins and host ACE2 receptors predict potential intermediate hosts of SARS-CoV-2. J Med Virol. 2020;92(6):595–601.

3. Liu J, Xiao Y, Shen Y, Shi C, Chen Y, Shi P, et al. Detection of SARS-CoV-2 by RT-PCR in anal from patients who have recovered from coronavirus disease 2019. J Med Virol [Internet]. 2020;92(10):1769–71. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmv.25875

4. Reina J. El SARS-CoV-2, una nueva zoonosis pandémica que amenaza al mundo. Vacunas [Internet]. 2020 Jan;21(1):17–22. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1576988720300042

5. Tang S, Mao Y, Jones RM, Tan Q, Ji JS, Li N, et al. Aerosol transmission of SARS-CoV-2? Evidence, prevention and control. Environ Int [Internet]. 2020/08/07. 2020 Nov;144:106039. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32822927

6. Ministerio de Sanidad, Gobierno de España. Estrategia de detección precoz, vigilancia y control de COVID-19 [Internet]. 2020 [cited 2021 Feb 28]. p. 1–31. Available from: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19_Estrategia_vigilancia_y_control_e_indicadores.pdf

7. Oran DP, Topol EJ. Prevalence of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection. Ann Intern Med [Internet]. 2020;173(5):362–7. Available from: https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-3012

8. Ministerio de Ciencia e Innovación, Gobierno de España. Estudio ENE- COVID19: segunda ronda estudio nacional de sero-epidemiología de la infección por SAS-CoV-2 en España informe preliminar: 3 de junio de 2020 [Internet]. 2020 [cited 2021 Feb 28]. p. 2–7. Available from: https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/ene-covid/docs/ESTUDIO_ENE-COVID19_SEGUNDA_RONDA_INFORME_PRELIMINAR.pdf

9. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med [Internet]. 2020;382(18):1708–20. Available from: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032

10. Patterson BK, Guevara-Coto J, Yogendra R, Francisco E, Long E, Pise A, et al. Immune-based prediction of COVID-19 severity and chronicity decoded using machine learning. bioRxiv [Internet]. 2020; Available from: https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.12.16.423122v1.full.pdf

11. Rajan S, Khunti K, Alwan N, Steves C, Greenhalgh T, MacDermott N, et al. In the wake of the pandemic Preparing for Long COVID [Internet]. HEALTH SYSTEMS AND POLICY ANALYSIS POLICY. 2020 [cited 2021 Mar 12]. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/339629/Policy-brief-39-1997-8073-eng.pdf

12. Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, Buxton M, Husain L. Management of post-acute covid-19 in primary care. BMJ [Internet]. 2020;370:m3026. Available from: https://www.bmj.com/content/370/bmj.m3026

13. WHO. What we know about long-term effects of COVID-19. The latest on the COVID-19 global situation and long-term sequelae. [Internet]. 2020 [cited 2021 Feb 28]. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/risk-comms-updates/update-36-long-term-symptoms.pdf?sfvrsn=5d3789a6_2

14. CDC. Long-Term Effects of COVID-19 [Internet]. 2020 [cited 2021 Feb 28]. Available from: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects.html

15. National Institute for Health and Care Excellence, Practitioners RC of G, Scotland HI. COVID-19 rapid guideline : managing the long-term effects of COVID-19. NICE Guidel [Internet]. 2020;(18 December 2020):1–35. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ng188/resources/covid19-rapid-guideline-managing-the-longterm-effects-of-covid19-pdf-66142028400325

16. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES), Ministerio de Sanidad. Información científico-técnica. Enfermedad por coronavirus, COVID-19 Actualización, 15 de enero 2021 [Internet]. 2021 [cited 2021 Feb 28]. Available from: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/ITCoronavirus.pdf

17. Rodríguez Ledo P, Armenteros del Olmo L, Rodríguez Rodríguez E, Gómez Acebo F, en representación de Sociedad Española de Médicos Generales y, ACTS F (SEMG) y colectivo LC. Descripción de los 201 síntomas de la afectación multiorgánica producida en los pacientes afectados por la COVID Persistente. Med Gen Fam [Internet]. 2021;10(1):[Preprint]. Available from: http://mgyf.org/wp-content/uploads/2021/04/MGYF2021_016.pdf

18. Rodríguez Ledo P, Armenteros del Olmo L, Guerrero Caballero S, Bilbao FErnández S, en representación de Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG) y colectivo Long COVID ACTS. La persistencia de síntomas de la COVID-19 y su diagnóstico en la primera ola de la pandemia en España. Med Gen Fam [Internet]. 2021;10(1):[Preprint]. Available from: http://dx.doi.org/10.24038/mgyf.2021.009

19. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, Low RJ, Re'em Y, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. medRxiv [Internet]. 2020; Available from: https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.12.24.20248802v2.full.pdf

20. Gorna R, MacDermott, Rayner C, O´Hara M, Evans S, Agyen L, et al. Comment Long COVID guidelines need to reflect lived experience. Lancet [Internet]. 2021;397(10273):P455-457. Available from: https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)32705-7/fulltext

21. WHO. Clinical management Clinical management : Living guidance COVID-19 [Internet]. World Health Organization. 2021 [cited 2021 Feb 28]. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1

22. Ministerio de Sanidad, Gobierno de España. CIE-10, 3ª ed enero 2020 y actualización enero 2021 [Internet]. 2021 [cited 2021 Mar 1]. Available from: https://eciemaps.mscbs.gob.es/ecieMaps/browser/metabuscador.html

23. Organización Mundial de la Salud (OMS). CIE-11 [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 1]. Available from: https://icd.who.int/browse11/l-m/es

24. Segura PS, Lázaro YA, Tapia SM, Cabrera T, José J, Domingo S. Afectación del aparato digestivo en la covid-19. Una revisión sobre el tema. Gastroenterol y Hepatol www.elsevier.es/gastroenterologia [Internet]. 2020;43(8):464–71. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S021057052030220X?via%3Dihub

25. Gaebler C, Wang Z, Lorenzi JC, Muecksch F, Shlomo F, Tokuyama M, et al. Evolution of antibody immunity to SARS-CoV-2. bioRxiv [Internet]. 2020; Available from: https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.11.03.367391v2

26. Meinhardt J, Radke J, Dittmayer C, Franz J, Thomas C, Mothes R, et al. Olfactory transmucosal SARS-CoV-2 invasion as a port of central nervous system entry in individuals with COVID-19. Nat Neurosci [Internet]. 2021;24(2):168–75. Available from: https://www.nature.com/articles/s41593-020-00758-5

27. Dan JM, Mateus J, Kato Y, Hastie KM, Yu ED, Faliti CE, et al. Immunological memory to SARS-CoV-

2 assessed for up to 8 months after infection. Science (80-). 2021;371(6529).

28. Ong SWX, Fong S-W, Young BE, Chan Y-H, Lee B, Amrun SN, et al. Persistent symptoms and association with inflammatory cytokine signatures in recovered COVID-19 patients. Open Forum Infect Dis [Internet]. 2021 Apr 2;Preprint. Available from: https://doi.org/10.1093/ofid/ofab156

29. Súarez Reyes A, Villegas Valverde CA. Características y especialización de la respuesta inmunitaria en la COVID-19. Rev la Fac Med [Internet]. 2020;63(4):7–18. Available from: https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2020/un204b.pdf

30. Bergamaschi L, Mescia F, Turner L, Hanson A, Kotagiri P, Dunmore BJ, et al. Early immune pathology and persistent dysregulation characterise severe COVID-19. Baker S, Bradley JR, Dougan G, Goodfellow IG, Gupta RK, Hess C, et al., editors. medRxiv [Internet]. 2021; Available from: https://www.medrxiv.org/content/early/2021/01/15/2021.01.11.20248765

31. Duan L, Rao X, Sigdel KR. Regulation of Inflammation in Autoimmune Disease. J Immunol Res [Internet]. 2019 Feb 28;2019:7403796. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30944837

32. Wang EY, Mao T, Klein J, Dai Y, Huck JD, Liu F, et al. Diverse Functional Autoantibodies in Patients with COVID-19. MedRxiv [Internet]. 2021;Preprint. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33330894/

33. Regidor PA, Santos FG, Rizo JM, Egea FM. Pro resolving inflammatory effects of the lipid mediators of omega 3 fatty acids and its implication in SARS COVID-19. Med Hypotheses [Internet]. 2020;145(September):110340. Available from: https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110340

34. Regidor PA. Covid-19 management with inflammation resolving mediators? Perspectives and potential. Med Hypotheses [Internet]. 2020;142:109813. Available from: https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109813

35. López-Gómez JJ, de Luis-Román DA. Verdades y mitos sobre el tratamiento nutricional en el COVID-19. (La nutrición y la evidencia científica en el COVID-19). Nutr clínica en Med [Internet]. 2020;XIV((2)):85–96. Available from: http://www.aulamedica.es/nutricionclinicamedicina/pdf/5091.pdf

36. Bruzzone C, Bizkarguenaga M, Gil-Redondo R, Diercks T, Arana E, García de Vicuña A, et al. SARS-CoV-2 Infection Dysregulates the Metabolomic and Lipidomic Profiles of Serum. iScience [Internet]. 2020;23(10). Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589004220308373

37. Livanos AE, Jha D, Cossarini F, Gonzalez-reiche AS, Tokuyama M, Aydillo T, et al. Intestinal host response to SARS-CoV-2 infection and COVID-19 outcomes in patients with gastrointestinal symptoms. Gastroenterology [Internet]. 2021;Preprint. Available from: https://www.nature.com/articles/s41593-020-00758-5

38. Yeoh YK, Zuo T, Chung- G, Lui Y, Zhang F, Liu Q, et al. Gut microbiota composition reflects disease severity and dysfunctional immune responses in patients with COVID-19. BMJ [Internet]. 2021;0:1–9. Available from: https://gut.bmj.com/content/70/4/698

39. López-León S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, et al. More than 50 Long-Term Effects of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. MedRxiv [Internet]. 2021;1–22. Available from: https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.01.27.21250617v2

40. Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG), Colectivo de pacientes Long Covid ACTS. Encuesta de síntomas y discapacidad producida por los mismos, en los afectados por COVID persistente [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 2]. Available from: https://www.semg.es/images/2020/Noticias/20201111_Resultados_Encuesta_COVID_Persistente.pdf

41. Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG), Colectivo de pacientes Long Covid

ACTS. Infografía elaborada por SEMG junto a los colectivos COVID-19 persistente [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 2]. Available from: https://www.semg.es/images/2020/Coronavirus/infografia_covid_sintoms_persistentes_1.pdf

42. Nogueira López J, Grasa C, Calvo C, García López-Hortelano M. Long-term symptoms of COVID-19 in children. Acta Paediatr [Internet]. 2021;00(February):1–2. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/apa.15849

43. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES), Ministerio de Sanidad. Información científico-técnica. Información clínica COVID-19 Actualización, 25 de marzo 2021 [Internet]. 2021 [cited 2021 Mar 28]. Available from: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Documento_CLINICA.pdf

44. Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria, Al cuidado de la infancia y la adolescencia. Grupo de Patología Infecciosa [Internet]. 2021 [cited 2021 Apr 10]. Available from: https://www.aepap.org/grupos/grupo-de-patologia-infecciosa/documentos-del-gpi.

45. Petersen MS, Kristiansen MF, Hanusson KD, Danielsen ME, Steig B, Gaini S, et al. Long COVID in the Faroe Islands : A Longitudinal Study Among Nonhospitalized Patients. Clin Infect Dis [Internet]. 2020;ciaa1792:1–6. Available from: https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa1792/6012625

46. Ludvigsson JF. Case report and systematic review suggest that children may experience similar long-term effects to adults after clinical COVID-19. Acta Paediatr [Internet]. 2020/12/03. 2021 Mar;110(3):914–21. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33205450

47. Buonsenso D, Munblit D, De Rose C, Sinatti D, Ricchiuto A, Carfi A, et al. Preliminary Evidence on Long COVID in children. medRxiv [Internet]. 2021;Preprint. Available from: https://www.medrxiv.org/content/early/2021/01/26/2021.01.23.21250375

48. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, Graham MS, Penfold RS, Bowyer5 RC. Attributes and predictors of Long-COVID : analysis of COVID cases and their symptoms collected by the Covid Symptoms Study App Reports of “ Long-COVID ”, are rising but little is known about prevalence , risk factors , or whether it is possible to predict. MedRxiv [Internet]. 2020;558(Preprint). Available from: https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.10.19.20214494v2.full.pdf

49. Luján-Tangarife JA, Cardona-Arias JA. Construcción y validación de escalas de medición en salud: Revisión de propiedades psicométricas. Arch Med [Internet]. 2015;11(3):1–10. Available from: https://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/construccin-y-validacin-de-escalasde-medicin-en-salud-revisin-depropiedades-psicomtricas.pdf

50. Sanz Almazán M, en representación de Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG) y colectivo Long COVID ACTS. Experiencia del paciente afectado por COVID persistente sobre la utilidad y características de las escalas de valoración clínica de los síntomas derivados de su enfermedad. Med Gen Fam. 2021;10(Preprint).

51. Olascoaga J. Fatiga [Internet]. 2008 [cited 2021 Mar 12]. Available from: https://sid.usal.es/idocs/F8/FDO22161/Fatiga_y_em.pdf

52. OMS. Cuestionario Mundial sobre Actividad Física [Internet]. Departamento de enfermedades crónicas y promoción de la Salud, OMS. 2014 [cited 2021 Mar 12]. Available from: https://www.google.com/search?q=cuestionario+mundial+sobre+actividad+física&rlz=1C5CHFA_enES887ES888&oq=cuestionario+mundial+sobre+actividad+física&aqs=chrome..69i57.17980j0j8&sourceid=chrome&ie=UTF-8%0Ahttps://www.who.int/ncds/surveillance/steps/GPAQ/en/

53. De Las Cuevas Castresana C, Garcia-Estrada Perez A, Gonzalez de Rivera JL. “Hospital Anxiety and Depression Scale” Y Psicopatologia Afectiva. An Psiquiatr [Internet]. 1995;11(4):126–30. Available from: http://psicoter.es/pdf/95_A138_03.pdf

54. Universidad de Barcelona. Indice de Pittsburgh [Internet]. Psicobiología. [cited 2021 Mar 12]. Available from: http://www.ub.edu/psicobiologia/Pmemlleng/images/Index de Pittsburgh.pdf

55. Modificación del cuestionario de fallos de memoria en la vida cotidiana (mfe-30) [Internet]. [cited 2021 Mar 12]. Available from: https://www.logicortex.com/wp-content/uploads/Cuestionario-Fallos-de-Memoria-en-la-Vida-Diaria-MFE-30.pdf

56. 1aria. ESCALA MODIFICADA DE DISNEA (mMRC) [Internet]. [cited 2021 Mar 12]. Available from: https://www.1aria.com/contenido/neumologia/epoc/cuestionarios-epoc/escala-disnea

57. Ferrer-Peña R, Gil-Martínez A, Pardo-Montero J, Jiménez-Penick V, Gallego-Izquierdo T, La Touche R. Adaptación y validación de la Escala de gradación del dolor crónico al español. Reumatol Clin [Internet]. 2016;12(3):130–8. Available from: https://www.reumatologiaclinica.org/es-pdf-S1699258X15001205

58. Alonso J. Cuestionario de salud SF-36. Med Care [Internet]. 1996; Available from: http://www.geeraquis.org/files/escalas/CUESTIONARIO-SALUD-SF36.pdf

59. Súarez Reyes A, Villegas Valverde CA. Características y especialización de la respuesta inmunitaria en la COVID-19. Rev la Fac Med. 2020;63(4):7–18.

60. SERAM. Guía básica de indicaciones de pruebas de imagen en la infección COVID-19 (V1. 21/3/2020) [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 10]. Available from: https://seram.es/images/site/Recomendaciones_imagen_SERAM_COVID_19.pdf

61. George PM, Barratt SL, Condliffe R, Desai SR, Devaraj A, Forrest I, et al. Respiratory follow- - up of patients with COVID-19 pneumonia. BMJ [Internet]. 2020;75:1009–16. Available from: https://thorax.bmj.com/content/thoraxjnl/75/11/1009.full.pdf

62. Tahir F, Bin Arif T, Majid Z, Ahmed J, Khalid M. Ivabradine in Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome: A Review of the Literature. Cureus [Internet]. 2020 Apr 28;12(4):e7868–e7868. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32489723

63. BAPEN. MUST, Malnutrition Universal Screening Tool [Internet]. [cited 2021 Mar 19]. Available from: https://www.bapen.org.uk/images/pdfs/must/spanish/must-toolkit.pdf

64. Krznarić Ž, Bender DV, Laviano A, Cuerda C, Landi F, Monteiro R, et al. A simple remote nutritional screening tool and practical guidance for nutritional care in primary practice during the COVID-19 pandemic. Clin Nutr [Internet]. 2020;39(7):1983–7. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7227572/pdf/main.pdf

65. Parra-Rodríguez L, Szlejf C, García-González AI, Malmstrom TK, Cruz-Arenas E, Rosas-Carrasco O. Cross-Cultural Adaptation and Validation of the Spanish-Language Version of the SARC-F to Assess Sarcopenia in Mexican Community-Dwelling Older Adults. J Am Med Dir Assoc [Internet]. 2016;17(12):1142–6. Available from: https://www.researchgate.net/profile/Oscar_Rosas-Carrasco/publication/331165195_Cuestionario_SARC-F_version_en_espanol_-_Mexico/data/5c6a16d4299bf1e3a5af0a26/Cuestionario-SARC-F-version-en-espanol-Mexico.docx

66. Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Escala FRAIL de fragilidad [Internet]. [cited 2021 Mar 19]. Available from: https://www.seen.es/herramientasClinicas/calculadoras/calculadoraFragilidad.aspx

67. Jette AM, Davies AR, Cleary PD, Calkins DR, Rubenstein L V, Fink A, et al. The functional status questionnaire. J Gen Intern Med [Internet]. 1986;1(3):143–9. Available from: https://doi.org/10.1007/BF02602324

68. Gleichgerrcht E, Camino J, Roca M, Torralva T, Manes F. Assessment of Functional Impairment in Dementia with the Spanish Version of the Activities of Daily Living Questionnaire. Dement Geriatr Cogn Disord [Internet]. 2009;28(4):380–8. Available from: https://www.karger.com/DOI/10.1159/000254495

69. Baecke et al. The Questionnaire of Baecke et al for Measurement of a Person's Habitual Physical Activity [Internet]. 2018. p. 3–8. Available from: http://geriatricphysiotherapy.yolasite.com/resources/Baecke_questionnaire_for_Measurement

_of_a_Person's_Habitual_Physical_Activity.pdf

70. Baecke J, Burema J, Frijters JE. A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies. Am J Clin Nutr [Internet]. 1982;36(5):936-942. Available from: https://academic.oup.com/ajcn/article-abstract/36/5/936/4693663?redirectedFrom=fulltext

71. Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG), Colectivo de pacientes Long Covid ACTS. Kit de Atención Básica al paciente con enfermedad de COVID-19 persistente. [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 6]. Available from: https://www.semg.es/images/2020/Coronavirus/infografia_covid_persistente_2.pdf

72. del Pino Casado R, Martínez Riera JR. Estrategias para mejorar la visibilidad y accesibilidad de los cuidados enfermeros en atención primaria de salud. Rev Adm Sanit siglo XXI [Internet]. 2007;5(2):311–37. Available from: https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2324865

73. Martínez-Riera JR, Gras-Nieto E. Atención domiciliaria y COVID-19. Antes, durante y después del estado de alarma. Enfermería Clínica [Internet]. 2021;31:S24–8. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1130862120302990

74. Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. Tratamientos potenciales para la COVID-19 [Internet]. 2021 [cited 2021 Apr 10]. Available from: https://www.aepap.org/sites/default/files/documento/archivos-adjuntos/ttos_potenciales_covid_19.pdf

75. Ministerio de Sanidad, Secretaría de Estad de Sanidad. Protocolo farmacológico del uso de remdesivir (VEKLURY®) en el tratamiento de la enfermedad por COVID-19 en el sistema nacional. Versión 08/09/2020 de salud [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 12]. Available from: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/farmacia/valtermed/docs/20200908_Protocolo_farmacoclinico_remdesivir2.pdf

76. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 - Final Report. N Engl J Med [Internet]. 2020/10/08. 2020 Nov 5;383(19):1813–26. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32445440

77. Nadal Llover M, Cols Jiménez M. Estado actual de los tratamientos para la COVID-19. FMC Form Medica Contin en Aten Primaria [Internet]. 2021;28(1):40–56. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7826050/pdf/main.pdf

78. European Medicines Agency. EMA starts rolling review of Eli Lilly antibodies bamlanivimab and etesevimab for COVID-19 [Internet]. 2021 [cited 2021 Apr 18]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-starts-rolling-review-eli-lilly-antibodies-bamlanivimab-etesevimab-covid-19

79. European Medicines Agency. EMA starts rolling review of REGN-COV2 antibody combination (casirivimab / imdevimab) [Internet]. 2021 [cited 2021 Apr 18]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-starts-rolling-review-regn-cov2-antibody-combination-casirivimab-imdevimab

80. European Medicines Agency. EMA advises against use of ivermectin for the prevention or treatment of COVID-19 outside randomised clinical trials [Internet]. 2021 [cited 2021 Apr 18]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-advises-against-use-ivermectin-prevention-treatment-covid-19-outside-randomised-clinical-trials

81. Aigner L, Pietrantonio F, Bessa de Sousa DM, Michael J, Schuster D, Reitsamer HA, et al. The Leukotriene Receptor Antagonist Montelukast as a Potential COVID-19 Therapeutic. Front Mol Biosci. 2020;7(December):1–12.

82. Wilchesky M, Tranmer G. The COvid-19 Symptom MOntelukast Trial (COSMO) [Internet]. 2021 [cited 2021 Mar 12]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT04389411

83. Mera Cordero F. Estudio E-SPERANZA [Internet]. 2021 [cited 2021 Mar 12]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04695704?term=e-speranza&draw=2&rank=1

84. Girgis CM, Clifton-bligh RJ, Hamrick MW, Holick MF, Gunton JE. The Roles of Vitamin D in Skeletal Muscle : Form , Function , and Metabolism. 2013;34(1):33–83. Available from: https://academic.oup.com/edrv/article/34/1/33/2354646#

85. Teymoori-rad M, Marashi SM. Vitamin D and Covid-19 : From potential therapeutic effects to unanswered questions. Rev Med Vir [Internet]. 2020;(July):1–16. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/rmv.2159

86. Tan CW, Ho LP, Kalimuddin S, Cherng BPZ, Teh YE, Thien SY, et al. Cohort study to evaluate the effect of vitamin D, magnesium, and vitamin B12 in combination on progression to severe outcomes in older patients with coronavirus (COVID-19). Nutrition [Internet]. 2020;79–80:111017. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0899900720303002

87. Sivan M, Taylor S. NICE guideline on long covid Research must be done urgently to fill the many gaps in this new " living guideline ." BMJ [Internet]. 2020;371:10–1. Available from: https://www.bmj.com/content/bmj/371/bmj.m4938.full.pdf

88. Morales DR, Conover MM, You SC, Pratt N, Kostka K, Duarte-salles T, et al. Articles Renin – angiotensin system blockers and susceptibility to COVID-19 : an international , open science , cohort analysis. Lancet [Internet]. 2021;3(February):98–114. Available from: https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2589-7500%2820%2930289-2

89. de Abajo FJ. Renin–angiotensin system inhibitors and COVID-19: overwhelming evidence against an association. Lancet [Internet]. 2021;3:e70-71. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7831454/pdf/main.pdf

90. Wood E, Hall KH, Tate W. Role of mitochondria, oxidative stress and the response to antioxidants in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: A possible approach to SARS-CoV-2 'long-haulers'? Chronic Dis Transl Med [Internet]. 2021;7(1):14–26. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2095882X20300839

91. Komaroff AL, Bateman L. Will COVID-19 Lead to Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome? Front Med [Internet]. 2021;7:1132. Available from: https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fmed.2020.606824

92. Cotler J, Holtzman C, Dudun C, Jason LA. A Brief Questionnaire to Assess Post-Exertional Malaise. Diagnostics (Basel, Switzerland) [Internet]. 2018 Sep 11;8(3):66. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30208578

93. Islam MF, Cotler J, Jason LA. Post-viral fatigue and COVID-19: lessons from past epidemics. Fatigue Biomed Heal Behav [Internet]. 2020 Apr 2;8(2):61–9. Available from: https://doi.org/10.1080/21641846.2020.1778227

94. American Lung Association. Breathing exercices [Internet]. 2021 [cited 2021 Mar 12]. Available from: https://www.lung.org/lung-health-diseases/wellness/breathing-exercises

95. Shiers S, Ray PR, Wangzhou A, Sankaranarayanan I, Tatsui CE, Rhines LD, et al. ACE2 and SCARF expression in human dorsal root ganglion nociceptors: implications for SARS-CoV-2 virus neurological effects. Pain [Internet]. 2020;161(112494–2501). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32826754/

96. Su S, Cui H, Shen X, Ma C. Pain: A potential new label of COVID-19. Brain Behav Immun [Internet]. 2020;87:159–60. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7204693/pdf/main.pdf

97. Mayoral Rojals V, Pérez Hernández C, Pérez Cajaraville J, Canós Verdeco A, Grupo de apoyo. Sociedad Española del Dolor (SED). Recomendaciones asistenciales para unidades de dolor ante la normalización progresiva de la actividad durante la pandemia por COVID-19. Rev la Soc Española del Dolor [Internet]. 2020;27(3):192–215. Available from: http://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v27n3/1134-8046-dolor-27-03-00192.pdf

98. Vallejo N, Teis A, Mateu L, Bayés-Genís A. Persistent chest pain after recovery of COVID-19: microvascular disease-related angina? Eur Hear J - Case Reports [Internet]. 2021 Mar 1;5(3). Available from: https://doi.org/10.1093/ehjcr/ytab105

99. Borromeo S, Gomez-Calero C, Molina E, Fernández-Huete J, Martínez-Monge N, Muñoz AT, et al. Objective Assessment of a New Olfactory Rehabilitation Approach in Adults with Olfactory Impairments Using Functional Magnetic Resonance (fMRI) BT - Converging Clinical and Engineering Research on Neurorehabilitation. In: Pons JL, Torricelli D, Pajaro M, editors. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2013. p. 381–4. Available from: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-642-34546-3_61

100. Dorrell RD, Dougherty MK, Barash EL, Lichtig AE, Clayton SB, Jensen ET. Gastrointestinal and hepatic manifestations of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. JGH Open [Internet]. 2021;5(1):107–15. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7753450/pdf/JGH3-5-107.pdf

101. Cheung KS, Hung IFN, Chan PPY, Lung KC, Tso E, Liu R, et al. Gastrointestinal Manifestations of SARS-CoV-2 Infection and. Gastroenterology [Internet]. 2020;159:81–95. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7194936/pdf/main.pdf

102. Yeoh YK, Zuo T, Chung- G, Lui Y, Zhang F, Liu Q, et al. Gut microbiota composition reflects disease severity and dysfunctional immune responses in patients with COVID-19. BMJ. 2021;0:1–9.

103. Asociación Española para el estudio del hígado, Asociación Española de Gastroenterología. Guías de práctica clínica en gastroenterología y hepatología. Unaherramienta insuficientemente utilizada por la AsociaciónEspañola para el Estudio del Hígado y la Asociación Española de Gastroenterología. Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2012;35(10):681–3. Available from: https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-pdf-S021057051200266X

104. Gaebler C, Wang Z, Lorenzi JCC, Muecksch F, Finkin S, Tokuyama M, et al. Evolution of antibody immunity to SARS-CoV-2. Nature [Internet]. 2021;591(7851):639–44. Available from: https://doi.org/10.1038/s41586-021-03207-w

105. Gracia-Ramos AE, Saavedra-Salinas MÁ. Can the SARS-CoV-2 infection trigger systemic lupus erythematosus? A case-based review. Rheumatol Int [Internet]. 2021;41(4):799–809. Available from: https://doi.org/10.1007/s00296-021-04794-7

106. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. Lancet [Internet]. 2021;397(10270):220–32. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8

107. McMahon DE, Gallman AE, Hruza GJ, Rosenbach M, Lipoff JB, Desai SR, et al. Long COVID in the skin: a registry analysis of COVID-19 dermatological duration. Lancet Infect Dis [Internet]. 2021;21(3):313–4. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30986-5

108. Valdés S, Maldonado-Araque C, Lago-Sampedro A, Lillo JA, Garcia-Fuentes E, Perez-Valero V, et al. Population-Based National Prevalence of Thyroid Dysfunction in Spain and Associated Factors: Di@bet.es Study. Thyroid [Internet]. 2017;27(2):156–66. Available from: https://doi.org/10.1089/thy.2016.0353

109. Ministerio de Sanidad, Gobierno de España. Compromiso por la Calidad de las Sociedades Científicas en España [Internet]. 2018 [cited 2021 Mar 19]. Available from: https://www.mscbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/cal_sscc.htm

110. Ippolito S, Dentali F, Tanda ML. SARS-CoV-2: a potential trigger for subacute thyroiditis? Insights from a case report. J Endocrinol Invest [Internet]. 2020;43(8):1171–2. Available from: https://doi.org/10.1007/s40618-020-01312-7

111. Ferraù F, Ceccato F, Cannavò S, Scaroni C. What we have to know about corticosteroids use during Sars-Cov-2 infection. J Endocrinol Invest [Internet]. 2021;44(4):693–701. Available from: https://doi.org/10.1007/s40618-020-01384-5

112. de Miguel Novoa P, Vela ET, García NP, Rodríguez MM, Guerras IS, de los Ángeles Martínez de Salinas Santamaría M, et al. Guía para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia suprarrenal en el adulto. Endocrinol y Nutr [Internet]. 2014;61:1–35. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1575092214735260

113. Sathish T, Kapoor N, Cao Y, Tapp RJ, Zimmet P. Proportion of newly diagnosed diabetes in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. Diabetes, Obes Metab [Internet]. 2021 Mar 1;23(3):870–4. Available from: https://doi.org/10.1111/dom.14269

114. Recomendaciones vacuna COVID-19 en paciente hematológico. Febrero 2021 [Internet]. 2021. Available from: https://www.sehh.es/publicaciones/guias-recomendaciones

115. Piera Carbonell A, Frías Vargas M, García Vallejo O, García Lerín A, Cabrera Ferriols MA, Peiró Morant J, et al. COVID-19 y tromboprofilaxis: recomendaciones para nuestra práctica clínica en Atención Primaria. Med Fam Semer [Internet]. 2020;46(7):479–86. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1138359320302884

116. Deng K, Fan Q, Yang Y, Deng X, He R, Tan Y, et al. Prognostic roles of KL-6 in disease severity and lung injury in COVID-19 patients: A longitudinal retrospective analysis. J Med Virol [Internet]. 2021/01/22. 2021 Apr;93(4):2505–12. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33433006

117. Asociación Española de Fisioterapeutas en Atención primaria y Salud Comunitaria. Recomendaciones para la atencion fisioterápica a pacientes afectados por infección COVID-19 desde atención primaria y comunitaria. 2020; Available from: http://www.aefi.net/Portals/1/coronavirus/Recomendaciones Fisioterapia APySC pacientes afectados COVID19.pdf

118. Smondack P, Gravier F, PRieur G, Repel A, Muir J, Cuvelier A, et al. Kinésithérapie et COVID-19 : de la réanimation à la réhabilitation à domicile. Synthèse des recommandations internationales. Ann Oncol [Internet]. 2020;37:811–22. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7552976/pdf/main.pdf

119. O'Sullivan O. Long-term sequelae following previous coronavirus epidemics. Clin Med. 2021;21(1):e68–70.

120. Mohamed AA, Alawna M. Role of increasing the aerobic capacity on improving the function of immune and respiratory systems in patients with coronavirus (COVID-19): A review. Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev [Internet]. 2020;14(4):489–96. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7186129/pdf/main.pdf

121. Lutchmansingh DD, Knauert MP, Antin-Ozerkis DE, Chupp G, Cohn L, Dela Cruz CS, et al. A Clinic Blueprint for Post-Coronavirus Disease 2019 RECOVERY: Learning From the Past, Looking to the Future. Chest [Internet]. 2020;159(3):949–58. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medp&NEWS=N&AN=33159907

122. SEPAR. Fisioterapia respiratoria en el manejo del pacinete con COVID-19: Recomendaicones generales. Versión 26/03/2020. 2020; Available from: https://www.sermef.es/wp-content/uploads/2020/04/Guía-general-fisioterapia-respiratoria.-SEPAR.pdf

123. Fisterra. Short Physical Performance Battery (SPPB o test de Guralnik) [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 13]. Available from: https://www.fisterra.com/gestor/upload/guias/Anexo 3.pdf

124. Test 1 minuto sentadillas [Internet]. [cited 2021 Mar 12]. Available from: http://altorendimiento.com/prueba-de-cuclillas-sentadillas/

125. González-Mangado N, Rodríguez-Nieto MJ. Prueba de la marcha de los 6 minutos. Med Respir [Internet]. 2016;9(1):15–22. Available from: http://www.neumologiaysalud.es/descargas/R9/R91-3.pdf

126. MoCA: Test de evaluación cognitiva Montreal [Internet]. [cited 2021 Mar 12]. Available from: https://comunicacionydemencias.com/el-alzheimer-es-hereditario/

127. Sivan M, Halpin S, Gee J. Covid 19 Yorkshire Rehab Screen (C19-YRS) [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 19]. Available from: https://www.acnr.co.uk/wp-content/uploads/2020/06/C19-YRS-Covid-Rehab-screening-tool.pdf

128. Sivan M, Halpin S, Gee J. Assessing long-term rehabilitation needs in COVID-19 survivors using a telephone screening tool (C19-YRS tool) [Internet]. ACNR. 2020 [cited 2021 Mar 19]. Available from: https://acnr.co.uk/2020/06/c19-yrs/

129. WHO Europe. Support for Rehabilitation after COVID-19- Related Illness [Internet]. 2020 [cited 2021 Feb 28]. Available from: www.euro.who.int

130. Comité Latinoamericano de Gestión de la Informaicón Científica en Rehabilitación. Manual de recomendaciones para la atención integral en rehabilitación para pacientes con COVID-19. Consenso Iberoamericano en Rehabilitación. [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 13]. p. 1–122. Available from: https://www.portalamlar.org/wp-content/uploads/2020/06/Manual-de-recomendaciones-COVID-19-2.pdf

131. Hospital Universitario de Fuenlabrada M. Ejercicios físicos para la readaptacion a las actividades de la vida diaria [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 13]. Available from: https://www.sermef.es/wp-content/uploads/2020/04/ESYSSUI.pdf

132. Hospital Universitario de Fuenlabrada M. Ejercicios de rehabilitación respiratoria para personas afectadas por el COVID-19 [Internet]. Available from: https://www.sermef.es/wp-content/uploads/2020/04/ELDMEL1.pdf

133. American Psychiatric Association. Guía de Consulta de los criterios diagnósticos del DSM-5 [Internet]. Arlington VA: American Psychiatric Association; 2014. Available from: https://www.eafit.edu.co/ninos/reddelaspreguntas/Documents/dsm-v-guia-consulta-manual-diagnostico-estadistico-trastornos-mentales.pdf

134. Gennaro M, Lorenzo R De, Conte C, Poletti S, Vai B, Bollettini I, et al. Anxiety and depression in COVID-19 survivors : Role of inflammatory and clinical predictors. Brain , Behav , Immun [Internet]. 2020;89:594–600. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7390748/pdf/main.pdf

135. Wu Y, Xu X, Chen Z, Duan J, Hashimoto K, Yang L. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. 2020;87:18–22. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7146689/pdf/main.pdf

136. Larios-jiménez FE, González-ramírez LP, Montes-delgado R. Eficacia de las técnicas de relajación en la disminución de tensión , ansiedad y estrés percibidos por pacientes con cáncer bajo tratamiento de quimioterapia. Gac Mex Oncol [Internet]. 2018;17:93–9. Available from: https://www.researchgate.net/publication/326279142_Eficacia_de_las_tecnicas_de_relajacion_en_la_disminucion_de_tension_ansiedad_y_estres_percibidos_por_pacientes_con_cancer_bajo_tratamiento_de_quimioterapia

137. Tomasoni D, Bai F, Castoldi R, Barbanotti D, Falcinella C, Mulè G, et al. Anxiety and depression symptoms after virological clearance of COVID - 19 : A cross - sectional study in Milan , Italy. J Med Virol [Internet]. 2021;93:1175–9. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jmv.26459

138. González-Blanc C, Umaran-Alfageme O, Cordero-Andrés P, Muñoz-Navarro R, Ruiz-Rodríguez P, Medrano LA. Ansiedad y Estrés. Ansiedad y Estrés [Internet]. 2018;24:1–11. Available from: https://www.elsevier.es/es-revista-ansiedad-estres-242-pdf-S113479371730060X

139. OMS, OPS. Clasificación internacional de funcionamiento, de la discapacidad y de la salud [Internet]. 2001 [cited 2021 Mar 13]. Available from: https://www.imserso.es/InterPresent2/groups/imserso/documents/binario/435cif.pdf

140. Consejo General de Colegios de Terapeutas Ocupacionales. Impacto del covid - 19 en la terapia ocupacional [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 13]. Available from: https://consejoterapiaocupacional.org/wp-content/uploads/2020/06/Impacto-del-covid19-en-

la-terapia-ocupacional-CGCTO-web.pdf

141. Consejo general de Colegios de Logopedas. Perfil profesional del logopeda [Internet]. 2021 [cited 2021 Apr 9]. Available from: https://www.consejologopedas.com/perfil.html

142. Archer SK, Iezzi CM, Gilpin L. Swallowing and Voice Outcomes in Patients Hospitalized With COVID-19: An Observational Cohort Study. Arch Phys Med Rehabil [Internet]. 2021 Jan 30;S0003-9993(21)00089-7. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33529610

143. Cantarella G, Aldè M, Consonni D, Zuccotti G, Berardino F Di, Barozzi S, et al. Prevalence of Dysphonia in Non hospitalized Patients with COVID-19 in Lombardy, the Italian Epicenter of the Pandemic. J Voice [Internet]. 2021; Available from: https://europepmc.org/articles/PMC7955941

144. Speyer R, Cordier R, Farneti D, Nascimento W, Pilz W, Verin E, et al. White Paper by the European Society for Swallowing Disorders: Screening and Non-instrumental Assessment for Dysphagia in Adults. Dysphagia [Internet]. 2021;Preprint. Available from: https://europepmc.org/articles/PMC8009935

145. Oliva G, Sauca A, Vila-Rovira J. Herramientas para la evaluación logopédica de la voz [Internet]. Col·legi de Logopedes de Catalunya. 2013 [cited 2021 Apr 9]. p. 28. Available from: https://www.clc.cat/pdf/publicacions/documents/es/HERRAMIENTASdeEvaluacionDeLaVoz.pdf

146. Melle Hernández N. Disartria en el daño cerebral adquirido: hacia un método global de evaluación. Rev Logop Foniatría y Audiol [Internet]. 2003;23(1):20–9. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0214460303757404

147. Romero M, Sánchez A, Marín C, Navarro MD, Ferri J, Noé E. Utilidad clínica de la versión en castellano del Mississippi Aphasia Screening Test (MASTsp): Validación en pacientes con ictus. Neurologia [Internet]. 2012;27(4):216–24. Available from: https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-pdf-S0213485311002659

148. Consejo general de Colegios de Logopedas. Pautas para logopedas en la atención a la persona con SARS-CoV-2 / COVID-19 [Internet]. 2020 [cited 2021 Apr 9]. Available from: https://drive.google.com/file/d/1n-YGi9Wxie6CQoTvqPA0iGCYuhccLh9o/view

149. Dt A, Milne A, Samms E, Stadon L, Na M, Fw H. Are vaccines safe in patients with Long COVID ? A prospective observational study . MedRxiv [Internet]. 2021; Available from: https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.03.11.21253225v3.full.pdf

150. McGowan P, Lorig K, Jadad AR, Armayones M, Bender J, Gil-Zorzo E, et al. Patient education and self-management support. In: Jadad AR, Cabrera A, Lyons RF, Martos F, Smit R, editors. When people live wit multiple chronic diseases: a collaborative approach to an emerging global challenge [Internet]. Granada: Escuela Andaluza de Salud Pública; 2010. Available from: https://www.opimec.org/media/files/BOOK_OPIMEC_100818.pdf

151. Institute of Medicine. The 1st Annual Crossing the Quality Chasm Summit: A Focus on Communities: Report of a Summit [Internet]. Adams K, Greiner AC, Corrigan JM, editors. Washington, DC: The National Academies Press; 2004. Available from: https://www.nap.edu/catalog/11085/the-1st-annual-crossing-the-quality-chasm-summit-a-focus

152. Bennasar MR, Aragon E. Abordaje compartido de la depresión. Consenso multidisciplinar [Internet]. Badalona: EUROMEDICINE. Ediciones Médicas SL; 2018. Available from: https://www.semg.es/images/documentos/2018/documentos/abordaje_compartido_depresion_2018.pdf

153. Grupo de trabajo del SERGAS. Por una atención primaria vertebradora del sistema de salud. Documento estratégico y de gestión (Noviembre 2019) [Internet]. 2019 [cited 2021 Mar 13]. Available from: https://www.sergas.es/Asistencia-sanitaria/Documents/1154/Por una atención primaria vertebradora del sistema de salud - WEB.pdf

154. Armenteros del Olmo L. El médico de familia ante la asistencia compartida en los pacientes con

enfermedad hepática [Internet]. ASSCAT. 2019 [cited 2021 Mar 13]. Available from: https://asscat-hepatitis.org/el-medico-de-familia-ante-la-asistencia-compartida-en-los-pacientes-con-enfermedad-hepatica/

ABREVIATURAS

Abreviatura	Descripción
AP	Atención Primaria
AST	Aspartato aminotransferasa
ALT	Alanina aminotransferasa
ANA	Anticuerpos antinucleares
BPAQ	Baeke Physical Activity Short Questionnaire
CK	Creatin-cinasa
CMV	Citomegalovirus
CP/LC	COVID Persistente / Long COVID
DLCO	Prueba funcional respiratoria de capacidad de difusión del monóxido de carbono
FA / FAL	Fosfatasa alcalina
FR	Factor reumatoide
GGT	Gamma glutamil-transferasa
IFN	Interferón
IGRAs	Prueba del interferón para tuberculosis
IL	Interleucina
INSS	Instituto Nacional de la Seguridad Social
IRA	Infección respiratoria aguda
ISRS	Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina
LDH	Lactato deshidrogenasa
MF	Médico de Familia
OR	Odds Ratio
PDIA	Prueba diagnóstica de infección aguda
PICS	Síndrome Post-Cuidados Intensivos
POTS	Ssíndrome de taquicardia postural ortostática
RB	Rehabilitación
SCU	Servicio de coordinación urgente
SPM	Mediadores pro-resolutivos especializados
SpO_2	Saturación de Oxígeno
T1ST	Test 1 minuto de sentadilla
TEPT	Trastorno de estrés post-traumático
TES	Trabajador especialmente sensible
UFAPs	Unidades de Fisioterapia de Atención Primaria
VEB	Virus de Epstein Barr
VHB	Virus de la hepatitis B
VHC	Virus de la hepatitis C

ANEXO: Cuestionarios y escalas

Medida	Escala
Fatiga	Escala MFIS (51): https://sid.usal.es/idocs/F8/FDO22161/Fatiga_y_em.pdf
Trastorno emocional	Escala HAD o de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (53): http://psicoter.es/pdf/95_A138_03.pdf
Trastorno del Sueño	Escala PSQI o Índice de calidad del sueño de Pittsburgh (54): http://www.ub.edu/psicobiologia/Pmemlleng/images/Index%20de%20Pittsburgh.pdf
Trastorno de atención	Escala MFE-30 o modificación del cuestionario de fallos de memoria en la vida cotidiana (55): https://www.logicortex.com/wp-content/uploads/Cuestionario-Fallos-de-Memoria-en-la-Vida-Diaria-MFE-30.pdf
Disnea	Escala mMRC o escala modificada de disnea (56) https://www.1aria.com/contenido/neumologia/epoc/cuestionarios-epoc/escala-disnea
Actividad física	Cuestionario global o mundial de actividad física o GPAQ (52): https://www.enbuenaedad.es/sites/default/files/2018-04/Cuestionario%20Mundial%20sobre%20actividad%20f%C3%ADsica.pdf
Dolor	Escala Española de Gradación del Dolor Crónico (57): https://www.reumatologiaclinica.org/es-pdf-S1699258X15001205
Calidad de vida	Cuestionario de salud SF-36 (58): http://www.geeraquis.org/files/escalas/CUESTIONARIO-SALUD-SF36.pdf
Desnutrición	Herramienta MUST o Malnutrition Universal Screening Tool (63,64): https://www.bapen.org.uk/images/pdfs/must/spanish/must-toolkit.pdf
Sarcopenia	SARC-F (64,65): https://www.researchgate.net/profile/Oscar_Rosas-Carrasco/publication/331165195_Cuestionario_SARC-F_version_en_espanol_-_Mexico/data/5c6a16d4299bf1e3a5af0a26/Cuestionario-SARC-F-version-en-espanol-Mexico.docx
Fragilidad	Escala FRAIL (66): https://www.seen.es/herramientasClinicas/calculadoras/calculadoraFragilidad.aspx
Valoración social	Baeke Physical Activity Short Questionnaire (BPAQ) (69,70): http://geriatricphysiotherapy.yolasite.com/resources/ Baecke_questionnaire_for_ Measurement_of_a_Person's_Habitual_Physical_Activity.pdf
Valoración funcional	Test 1min sentadilla (124): http://altorendimiento.com/prueba-de-cuclillas-sentadillas/
	Test de los 6 minutos o Prueba de marcha de los 6 minutos (125): http://www.neumologiaysalud.es/descargas/R9/R91-3.pdf
	Escala SPPB o Short Physical Performance Battery o Test de Guralnik (65,123): https://www.fisterra.com/gestor/upload/guias/Anexo_3.pdf
Valoración cognitiva	MoCA o Test de evaluación cognitiva Montreal (126): https://comunicacionydemencias.com/test-moca-demencia/
Herramienta de cribado telefónico CP/LC	Covid 19 Yorkshire Rehab Screen (C19-YRS) (127,128): https://www.acnr.co.uk/wp-content/uploads/2020/06/C19-YRS-Covid-Rehab-screening-tool.pdf